

**Funktionalisiertes Poly( $\gamma$ -benzyl-*L*-glutamat) als vielseitige Plattform für  
Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymere und thermoreversible Gele**

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften  
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina

zu Braunschweig

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

genehmigte

D i s s e r t a t i o n

von Ansgar Niehoff  
aus Braunschweig

1. Referent:  
2. Referent:  
eingereicht am:  
mündliche Prüfung (Disputation) am:

Professor Dr. Henning Menzel  
Honorarprofessor Dr. Stefan Sostmann  
01.02.2012  
07.06.2012

Druckjahr 2012

## **Vorveröffentlichungen der Dissertation**

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

## **Publikationen**

Niehoff, A.; Jurjevic, S.; Heise, A.; Menzel, H.: One-Pot Procedure for the Preparation of Rod-Coil Block Copolymers via a Bifunctional Initiator, *Macromolecular Symposia*, 275-276, (1), 82-89 (2009).

## **Tagungsbeiträge**

Niehoff, A.; Steig, S.; Heise, A.; Menzel, H.: One-Pot Procedure for the Preparation of Rod-Coil Block Copolymers via a Bifunctional Initiator. (Poster) International Symposium Microstructural Control in Free-Radical Polymerization, Clausthal (2008).

Stern, M.; Niehoff, A.; Habraken, G.J.M.; Jurjevic, S., Heise, A.; Menzel, H.: Analytical Challenges in the field of rod-coil block copolymers. (Poster) 4<sup>th</sup> International Symposium on the Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules, Amsterdam (2009).

Niehoff, A.; Menzel, H.: Synthesis and Characterization of Well-Defined Rod-Coil Block Copolymers. (Poster): Bayreuth Polymer Symposium, Bayreuth (2009).

Niehoff, A.; Mantion, A.; McAloney, R.; Goh, C. M.; Winnik, M. A.; Menzel, H.: Synthesis and Gel Formation of Well-defined PBLG-based Rod-Coil Block Copolymers. (Poster): Makromolekulares Kolloquium, Freiburg (2010).



## Danksagung

Zuerst möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Henning Menzel für die Überlassung des interessanten Themas der Doktorarbeit und für seine ständige Unterstützung und Diskussionsbereitschaft bedanken. Vielen Dank auch für die vielen Anregungen und Ratschläge. Besonders möchte ich mich auch für die Möglichkeit der Teilnahme an der Europäischen Graduiertenschule (EGS) bedanken. Im Rahmen der EGS konnte ich von vielen Workshops, Exkursionen und wissenschaftlichen Austauschen profitieren. Herrn Prof. H. Menzel bin ich auch sehr dankbar für seine Hilfe bei der Realisierung des dreimonatigen Forschungsaufenthaltes an der University of Toronto im Arbeitskreis von Prof. Dr. M. A. Winnik.

Für die Übernahme des Korreferats möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Stefan Sostmann bedanken.

Ein besonderer Dank gilt auch Prof. Mitch Winnik, der mich so spontan und freundlich zu einem dreimonatigen Forschungsaufenthalt in seinen Arbeitskreis an der University of Toronto einlud. Dort wurde ich dann gleich sehr nett aufgenommen und konnte in drei Monaten viele wichtige Ergebnisse zu dieser Arbeit erzielen. Für die viele Unterstützung und die nette Gemeinschaft möchte ich auch den Mitarbeitern des Arbeitskreises Winnik danken. Da seien zum Beispiel Graeme, Mohsen, Yijie, Peng, Conrad und Gerald genannt. Unvergessen bleiben auch die spannenden multikulturellen Kicker-Matches während der Mittagspause im Social Room. Außerdem möchte ich mich bei Prof. Cynthia Goh und besonders bei Dr. Richard McAloney für die Nutzung der AFMs bedanken. Ich bin allen und auch dem DAAD sehr dankbar, dass ich drei wertvolle Monate Forschungsaufenthalt in Toronto verbringen konnte.

Mein Dank gilt auch den Professoren, Stipendiaten und Kollegiaten der EGS für die vielen Möglichkeiten des Austausches. Durch Treffen in Eindhoven, Clausthal, Hamburg und bei der BASF konnte ich meinen Horizont erweitern und viele interessante Kontakte knüpfen.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Alexandre Manton für die vielen SAXS und PXRD-Messungen, die er mit viel Sorgfalt an meinen Gel-Proben durchgeführt hat. Vielen Dank auch für die vielen Diskussionen zur Auswertung und die viele Geduld.

Ich möchte mich auch herzlich bei Frau Dr. Jana Falkenhagen bedanken, die freundlicherweise die schwierigen LACCC-Messungen an einigen Polymeren vorgenommen hat. Ohne diese Messungen wären einige Auswertungen nicht möglich gewesen. An dieser Stelle auch mein Dank an Herrn Prof. H. Menzel und Herrn Prof. Andreas Taubert, die freundlicherweise diese Kooperationen hergestellt haben.

Außerdem möchte ich mich natürlich bei allen Mitarbeitern des Arbeitskreises Menzel für die gute Zusammenarbeit, die ständige Hilfsbereitschaft und die immer nette Arbeitsatmosphäre bedanken. Während meiner Doktorarbeit war ich in drei verschiedenen Büros und immer war es etwas Besonderes mit meinen Kollegen dort zusammenzuarbeiten. Angefangen hat es mit den „alten Hasen“ Olaf und Simone im „Kaffeeraumbüro“. Vielen Dank an die beiden für das Weiterhelfen in Fragen der Synthese, der Betreuung von Praktika, etc. Weiter ging es in das „Aquariumbüro“, wobei die Umgestaltung von einer Rumpelkammer in ein Büro mit viel Ausdauer von unserem damaligen Post-Doc Olaf forciert wurde (deshalb war auch mal angedacht das Büro „Helmecke-Saal“ zu taufen). Hier möchte ich mich bei meinem lieben Bürokollegen Sajjad für seine immer freundliche und aufmunternde Art bedanken. Und natürlich auch bei Maria, mit der ich Büro und Labor teilte. Vielen Dank für die nette Arbeitsatmosphäre, die praktische Hilfe und die Tipps. Ein vorübergehender Gast in diesem Büro war Andi, bei dem ich mich für die nette Zusammenarbeit im „A-Team“ (Admin-Team) bedanken möchte. Gegen Ende der Doktorarbeit ging es dann in das „Schreiberbüro“ in das Erdgeschoss. Nano, Robert und später Corinna und Nils waren immer nette Kollegen und machten das Schreiben und die immer wieder notwendigen Tests im Labor leichter. Nicht vergessen sollte man hier auch unsere immer gut gelaunten Bürobewohner Dr. Frosch, Otto, Jochen und Gustav. ☺ Bei Maria und Magda möchte ich mich für ihren steten Einsatz für den Arbeitskreis bedanken. Sei es die Renovierung des Kaffee- raums, die Gestaltung von Betriebsausflügen, Weihnachtsfeiern und spontanen Feiern und Grilltreffen. Auf Euch war immer Verlass, wenn es etwas zu organisieren gab.

Ich möchte mich auch herzlich bei allen Forschungspraktikanten und Hiwis bedanken. Hiwa Gareb, Bianca Tiedemann, Steffen Schaumburg und Maja Kandula: Vielen Dank für Euren tollen Einsatz in den Forschungspraktika, der zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat. Vielen Dank auch an unsere Hiwis Carolin Nienhagen, Johannes Wefer und Daniel Melcher, auf die durch ihr hervorragendes synthetisches Geschick Verlass war.

An dieser Stelle möchte ich mich auch bei Frau Dr. Simone Jurjevic, Herrn Dr. Steffen Harling und Frau Dr. Frauke Cornelius für die stete praktische Unterstützung in Fragen der GPC und GC bedanken. Vielen Dank für Euer Engagement.

Für die Durchsicht von Teilen des Manuskriptes möchte ich mich auch bei Herrn Robert Mildner (MSc.), Frau Dipl.-Chem. Maria Stern und Frau Dipl.-Chem. Magda Sluszniaak bedanken. Vielen Dank auch an alle, die mir durch ihre Diskussionsbereitschaft und konstruktiven Vorschläge bei der Erstellung der Doktorarbeit geholfen haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei unserer akademischen Rätin Frau Dr. Wibke Dempwolf für Ihre vorbildliche Organisation vieler wichtiger Abläufe im Arbeitskreis und die wissenschaftlichen Ratschläge. Vielen Dank auch an Anita für die immer so zuverlässigen GPC-Messungen. Den Sekretärinnen Christa und Gabi sei auch gedankt für die reibungslose Hilfe bei formalen Fragen. Vielen Dank auch an unseren Meister deutscher Wertarbeit, Rolf Harrendorf, für seine genialen Problemlösungen in allen handwerklichen Fragen. Auch sei unserem Glasbläser gedankt, dem kein kaputter Kolben und keine Schlenklinie zu schwierig zu reparieren oder zu bauen war.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern und Geschwistern, die mich stets während der Doktorarbeit unterstützt und damit zum Gelingen beigetragen haben. Vielen Dank für die Hilfe und den Ausgleich durch meine Familie und meine Freunde.

Ganz besonders bin ich Gott dankbar, dass Er mir durch die ganze Zeit der Doktorarbeit, auch mit seinen schwierigen Phasen, geholfen und mir hilfsbereite Menschen zur Seite gestellt hat.

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis.....	5
1 Einleitung .....	9
2 Aufgabenstellung.....	14
3 Grundlagen .....	15
3.1 Das Polypeptid PBLG .....	15
3.2 Synthese von Polypeptiden.....	17
3.2.1 Die amininitiierte NCA-Polymerisation.....	19
3.2.2 Metallvermittelte NCA-Polymerisation nach DEMING.....	25
3.3 Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymere .....	27
3.3.1 Synthesestrategien zur Herstellung polypeptidhaltiger Blockcopolymere.....	30
3.4 ATRP zur Herstellung des Knäuel-Blocks.....	33
3.4.1 Peptidmakroinitiierte ATRP.....	34
3.5 Flüssigkeitsadsorptions-Chromatographie zur Analyse von Blockcopolymeren.....	36
3.6 Gele.....	42
3.6.1 Definitionen von Gelen .....	42
3.6.2 Anwendungen von Gelen .....	43
3.6.3 Thermoreversible Gelbildung von stäbchenförmigen Polymeren.....	44
3.6.4 Analytische Methoden zur Charakterisierung von Gelen.....	51
4 Monomersynthese und Analytik.....	63
4.1 Synthese und Aufreinigung von BLG-NCA .....	63
5 Initiatorsynthese und Analytik .....	71



6 Synthese des PBLG-Makroinitiators .....	76
6.1 Ni(phen)-initiierte NCA-Polymerisation: Einfluss der Reinheit des Monomers .....	78
6.2 Ni(depe)-initiierte NCA-Polymerisation .....	83
6.3 Kinetik der Ni-initiierten NCA-Polymerisation .....	87
6.3.1 Kinetik der Ni(phen)-initiierten NCA-Polymerisation.....	89
6.3.2 Kinetik der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation .....	91
6.4 Zusammenfassung .....	94
7 Synthese und Analytik von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren .....	96
7.1 Synthese von PBLG-b-PMMA.....	96
7.1.1 Einfluss der Reaktionsbedingungen auf MMA .....	98
7.1.2 Einfluss der Reaktionsbedingungen auf den PBLG-Makroinitiator .....	100
7.1.3 PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA.....	101
7.1.4 LACCC-Analyse von ausgewählten Blockcopolymeren .....	122
7.1.5 Zusammenfassung .....	128
7.2 Synthese von PBLG-b-PtBA .....	130
7.2.1 Vorversuche zur ATRP von tBA ohne PBLG-Makroinitiator .....	130
7.2.2 PBLG-makroinitiierte ATRP von tBA .....	133
8 Eintopfmethode zur Synthese von PBLG-b-PMMA.....	137
8.1 Kontrollversuche zur Überprüfung einer Eintopfmethode .....	138
8.2 Verschiedene Eintopfmethoden zur Synthese von PBLG-b-PMMA .....	141
8.3 Exkurs: Ni(phen)-initiierte Polymerisation von MMA .....	145
8.4 Ni(phen)-initiierte Eintopfsynthese von PMMA-b-PBLG .....	148
8.5 Zusammenfassung .....	150

9 Analytik selbstorganisierter Strukturen von PBLG und PBLG-b-PMMA/PtBA.....	151
9.1 TEM- und AFM-Analytik .....	152
9.1.1 Mittlerer Durchmesser sphärischer Aggregate mittels TEM.....	153
9.1.2 Mittlerer Durchmesser von Nanofasern mittels TEM .....	156
9.1.3 Untersuchung der Aggregate und Nanofasern mittels AFM .....	160
9.1.4 Zusammenfassung .....	164
10 Thermoreversible Gelbildung von PBLG und PBLG-PMMA/PtBA.....	166
10.1 Bestimmung der Mindestgelkonzentration $C_{\text{gel}}$ .....	167
10.1.1 $C_{\text{gel}}$ für PBLG-Homopolymer.....	167
10.1.2 $C_{\text{gel}}$ für PBLG-b-PMMA und PBLG-b-PtBA.....	168
10.2 TEM-Untersuchungen von PBLG-Gelen .....	169
10.3 Röntgenstreuungsmessungen an PBLG-Gelen .....	171
10.4 TEM-Untersuchungen von PBLG-PMMA/PtBA Gelen.....	174
10.5 Modellansatz zu selbstorganisierten Strukturen und Gelen .....	176
11 Zusammenfassung und Ausblick.....	179
12 Experimenteller Teil.....	182
12.1 Materialien.....	182
12.1.1 Verwendete Lösungsmittel .....	182
12.1.2 Verwendete Chemikalien .....	183
12.2 Verwendete Geräte und Methoden .....	184
12.3 Synthesen.....	188
12.3.1 Monomersynthese.....	188
12.3.2 Initiatorsynthese .....	191

12.3.3 PBLG-Synthese .....	197
12.3.4 Synthese von PBLG-b-PMMA.....	201
12.3.5 Synthese von PtBA.....	203
12.3.6 Synthese von PBLG-b-PtBA .....	204
12.3.7 Kontrollversuche zur Überprüfung einer Eintopfmethode.....	206
12.3.8 Synthese von 1pot-PBLG-b-PMMA .....	208
12.3.9 Kontrollexperimente zur Ni(phen)-initiierten Polymerisation von MMA .....	210
12.3.10 Ni(phen)-initiierte Eintopfsynthese von PMMA-b-PBLG .....	211
12.4 Herstellung von Aggregaten und Gelen .....	212
12.4.1 Herstellung von PBLG- und PBLG-b-PMMA/PtBA-Aggregaten.....	212
12.4.2 Herstellung von PBLG- und PBLG-b-PMMA/PtBA-Gelen .....	212
13 Literatur .....	213

## Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

abs.	absolut
AFM	Atomic Force Microscopy (Rasterkraft-Mikroskopie)
Alloc	Allyloxycarbonyl
AM	activated monomer (bezieht sich auf den „Aktiviertes Monomer“-Mechanismus)
ATRP	Atom Transfer Radical Polymerization
BLG	$\gamma$ -Benzyl-L-glutamat
BOC	<i>t</i> -Butyloxycarbonyl
bpy	2,2'-Bipyridin
COD	1,5-Cyclooctadien
$\delta$	Chemische Verschiebung (NMR)
d	Dublett (NMR)
DCM	Dichlormethan
DE	Diethylether
depe	Bis(diethylphosphinoethan)
DMAEMA	Dimethylaminoethylmethacrylat
DMF	N,N'-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dNbpy	Dinonylbipyridin
DSC	Differential Scanning Calorimetry
EA	Elementaranalyse

EBP	$\alpha$ -Brompropionsäureethylester
EtBriB	$\alpha$ -Bromisobuttersäureethylester
FITC	Fluoresceinisothiocyanat
FT-IR	Fourier Transform Infrarot-Spektroskopie
GPC	Gelpermeationschromatographie
GPEC	Gradient Polymer Elution Chromatography
h	Stunde (engl. hour)
HMTETA	Hexamethyltriethylentetraamin
HV	Hochvakuum
I	Initiator
$k_a$	Aktivierungsgeschwindigkeitskonstante
$k_d$	Deaktivierungsgeschwindigkeitskonstante
$K_{eq}$	Gleichgewichtskonstante
$k_p$	Wachstumsgeschwindigkeitskonstante
L	Ligand
LACCC	Liquid Adsorption Chromatography at Critical Conditions
LS	Lichtstreuung
Lys-NCA	L-Lysin- <i>N</i> -Carboxyanhydrid
m	Multiplett (NMR)
M	Monomer
MALDI-ToF	Matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight
MALLS	Mehrwinkel-Laserlichtstreuung (Multi Angle Laser Light Scattering)
Me <sub>6</sub> TREN	Tris(2-(dimethylamino)ethyl)amin

MeOH	Methanol
MMA	Methylmethacrylat
$M_n / M_w$	Zahlenmittel / Gewichtsmittel des Molekulargewichtes [g/mol]
MS	Massenspektroskopie
NCA	<i>N</i> -Carboxyanhydrid
Ni(COD) <sub>2</sub>	Nickel-bis(cycloooktadien)
NMP	Nitroxid vermittelte Polymerisation (Nitroxid mediated Polymerization)
NMR	Kernresonanzspektroskopie
PBLG	Poly( $\gamma$ -benzyl-L-glutamat)
PD	Polydispersität (= $M_w/M_n$ )
PDMAEMA	Poly(dimethylaminoethylmethacrylat)
PE	Petrolether
PEG	Poly(ethylenglykol)
PEO	Poly(ethylenoxid)
phen	1,10-Phenanthrolin
PMDETA	Pentamethyldiethylentriamin
PMMA	Poly(methacrylsäuremethylester)
PRE	Persistent Radical Effect
PS	Poly(styrol)
PtBA	Poly( <i>tert</i> -butylacrylat)
PZLLys	Poly( $\epsilon$ -benzyloxycarbonyl-L-lysin)
q	Quartett (NMR)

RAFT	Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer
RI	Refraktionsindex
ROP	ringöffnende Polymerisation
RT	Raumtemperatur
s	Singulett (NMR)
SAXS	Small-Angle X-Ray Scattering
SFRP	Stable Free Radical Polymerization
SyPXRD	Synchrotron Powder X-Ray Diffraction
t	Triplett (NMR)
T	Temperatur
<i>t</i> -BA	<i>tert</i> -Butylacrylat
TEM	Transmission Electron Microscopy
THF	Tetrahydrofuran
wt%	Gewichtsprozent (engl. weight percent)
1pot	Eintopf (Kennzeichnung von Blockcopolymeren, die mittels Eintopfsynthese hergestellt wurden)

## 1 Einleitung

Synthetische Polypeptide stellen eine sehr interessante Verbindungsklasse zur Nachahmung von natürlichen, hochkomplexen Polypeptiden wie zum Beispiel Proteinen dar. Proteine lassen sich als perfekt monodisperse Polypeptide beschreiben und besitzen eine definierte Aminosäuresequenz, die es erlaubt, Informationen zu speichern. Diese Informationen werden in einen Faltungsprozess „übersetzt“ und führen zur Ausbildung wohldefinierter dreidimensionaler Strukturen (Tertiär- und Quartärstruktur), die strukturelle und funktionale Eigenschaften besitzen.<sup>1</sup> Für ein besseres Verständnis natürlicher Systeme und für Anwendungen zum Beispiel in der Wirkstofffreisetzung<sup>2</sup> oder der Herstellung von künstlichem Gewebe<sup>3</sup> wird das Ziel verfolgt, natürliche Polypeptide durch synthetische Poly- und Oligopeptide nachzuahmen. Bei synthetischen Polypeptiden müssen zwei Klassen unterschieden werden. Die erste Klasse umfasst die mit Hilfe eines Peptid-Synthesizers hergestellten Poly- bzw. Oligopeptide mit definierter Aminosäuresequenz, die entsprechend ihres natürlichen Vorbilds dieselbe Faltung aufweisen können. Die zweite Klasse beinhaltet die in dieser Arbeit behandelten synthetischen Homopolypeptide. Synthetische Homopolypeptide können nur einen Teil der Eigenschaften der natürlichen Polypeptide abbilden, jedoch können sie relativ einfach hergestellt werden und so als wichtige Modellsysteme dienen. Die wichtigsten Strukturmerkmale von Proteinen stellen  $\alpha$ -Helices und  $\beta$ -Faltblätter dar.<sup>4</sup> Diese Strukturen können auch synthetische Homopolypeptide in Abhängigkeit verschiedener Parameter ausbilden. Abbildung 1 zeigt schematisch die in Proteinen vorkommenden Sekundär-, Tertiär- und Quartärstrukturen.

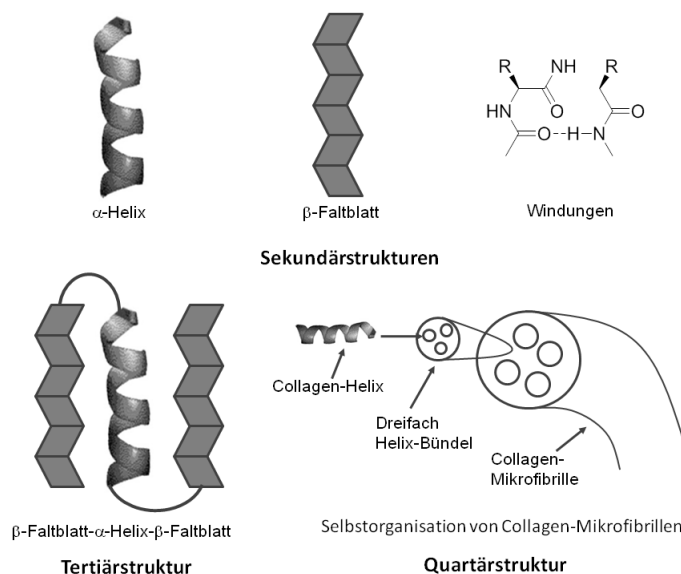


Abbildung 1: Typische Struktur-Elemente in Proteinen. Grafik übernommen von DEMING.<sup>5</sup>



Es existieren eine Vielzahl von biologischen und chemischen Synthesestrategien, die es erlauben, komplexe Polymersequenzen mit definierten Molekulargewichten herzustellen. Biologische Methoden liefern Polypeptide definierter Sequenz und einem exakten Molekulargewicht. Diese Art von Polymeren ist geeignet für Anwendungen, bei denen die Polymerfaltung und die Platzierung von funktionellen Gruppen auf einem molekularen Maßstab relevant sind (Längenskala im Bereich von Zehntel Nanometern). Mit Hilfe von einer chemischen Methode können ebenfalls Polypeptide mit definierter Aminosäuresequenz dargestellt werden (Merrifield-Festphasenpeptid-Synthese), jedoch ist diese Methode sehr aufwändig und eignet sich nicht zur Darstellung hochmolekularer Polypeptide. Ansonsten sind chemische Methoden geeignet für die Synthese von hochmolekularen Polypeptiden ohne eine definierte Sequenz mit einer statistischen Molekulargewichtsverteilung, auch wenn spezielle Synthesemethoden die Darstellung von engverteilten Polypeptiden erlauben. Die chemisch hergestellten Polypeptide sind besser geeignet für Anwendungen, bei denen die Selbstorganisation und Domänen von funktionellen Gruppen auf einer Längenskala von Nano- bis Mikrometern gefragt sind. Chemische Methoden sind vorteilhaft, wenn nicht natürliche Aminosäuren eingebaut werden sollen, was mit biologischen Methoden meist sehr schwierig ist. Unter den synthetischen Polypeptiden ist Poly- $\gamma$ -benzyl-*L*-glutamat (PBLG) das am besten erforschte und am meisten angewandte Homopolypeptid. PBLG wird üblicherweise aus der Polymerisation des N-Carboxyanhydrids der Benzyl-geschützten nicht-essentiellen Aminosäure Glutaminsäure erhalten. Es kann sowohl im Feststoff als auch in Lösung eine stabile  $\alpha$ -helikale Sekundärstruktur annehmen.<sup>6, 7</sup> Die Ausbildung dieser  $\alpha$ -helikalen Struktur geht auf intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zurück.<sup>8</sup> Des weiteren ist PBLG das erste synthetische Polymer, bei dem flüssigkristalline Eigenschaften festgestellt wurden<sup>9-11</sup> und es dient als Modellpolymer zur Untersuchung des Phasenverhaltens von stäbchenförmigen Polymeren in Lösung.<sup>7</sup> Darüber hinaus findet PBLG Anwendung in „Drug Delivery“-Systemen als Homopolymer<sup>12</sup>, Homopolymer-Derivat<sup>13</sup> und auch als Bestandteil amphiphiler Blockcopolymere.<sup>14-18</sup>

Als effektivste Methode zur Herstellung von PBLG hat sich die Polymerisation des  $\gamma$ -Benzyl-*L*-glutamat-N-Carboxyanhydrids (BLG-NCA) erwiesen. Um PBLG mit definierter Funktionalität, engen Molekulargewichtsverteilungen und definierten Molekulargewichten herstellen zu können, muss die NCA-Polymerisation kontrolliert werden. Für eine kontrollierte NCA-Polymerisation wurden in den letzten Jahren viele verschiedene Methoden entwickelt. Diese lassen sich in drei Kategorien zusammenfassen. Erstens die kontrollierten amininitiierten NCA-Polymerisationen<sup>19-23</sup>, zweitens die N-trimethylsilyl-

amininitiierten NCA-Polymerisationen<sup>24, 25</sup> und drittens die metall-vermittelten NCA-Polymerisationen.<sup>26-32</sup> Die amininitiierten NCA-Polymerisationen zeichnen sich durch die Verwendung einfacher Initiatoren und die gute Zugänglichkeit kleiner Polypeptide aus. Jedoch sind sie sehr zeitintensiv<sup>22, 23</sup> oder experimentell sehr aufwändig.<sup>19</sup> Die N-trimethylsilyl-amininitiierten NCA-Polymerisationen sind einfach und schnell bei Raumtemperatur durchführbar, bedürfen aber spezieller N-trimethylsilyl-funktionalisierter Amin-Reagenzien und wurden bisher nur bis zu Molekulargewichten von PBLG bis ca. 67 000 g/mol durchgeführt.<sup>24, 25</sup> Die metallvermittelte NCA-Polymerisation wurde von DEMING und Mitarbeitern entwickelt. Übergangsmetallkomplexe dienen dabei als Initiatoren und sind in der Lage, Polypeptide mit engen Molekulargewichtsverteilungen ( $PD < 1,2$ ) und definierten Molekulargewichten in einem sehr breiten Bereich ( $M_n = 500-500\,000$  g/mol) herzustellen.<sup>2, 30</sup> Im Gegensatz zur amininitiierten Methode werden hier nur Reaktionszeiten von 16 h selbst bei der Darstellung sehr hochmolekularer Polypeptide benötigt. Die NCA-Polymerisation nach DEMING ist die einzige Methode, die sehr universell für die Polypeptid-Synthese einsetzbar ist. Jedoch wurden Probleme bei der Einstellung der Molekulargewichte festgestellt. Bei der NCA-Polymerisation zur Herstellung von PBLG wurden Molekulargewichte etwa um den Faktor 3 größer als eingestellt erhalten.<sup>33</sup> Die DEMING-Methode wurde dieser Arbeit zugrunde gelegt und durch die Verwendung von aufgereinigtem BLG-NCA soll eine deutlich bessere Kontrolle über das Molekulargewicht erzielt werden.

PBLG ist sowohl ein biokompatibles als auch bioabbaubares synthetisches Polypeptid, jedoch wird die Verwendung von reinem PBLG durch seine Hydrophobizität, seinen unkontrollierten Abbau und das Fehlen funktioneller Gruppen limitiert.<sup>34</sup> Diese Limitierung soll durch die Einführung eines Vinyl-Polymers als zweiter Komponente zur Darstellung eines Blockcopolymers mit hybriden Eigenschaften umgangen werden. Dabei wird versucht, die vorteilhaften Eigenschaften beider Spezies zu verbinden. Der Peptid-Block zeichnet sich durch eine definierte Sekundärstruktur, molekulare Erkennung und Bioabbaubarkeit aus, während der Vinyl-Block zum Beispiel gute Lösungseigenschaften besitzt.<sup>35</sup> Allgemein lassen sich die Hybrid-Systeme in zwei Kategorien unterteilen. Die erste Kategorie befasst sich mit Systemen, bei denen die Peptid-Komponente ein biologisch aktives Oligopeptid darstellt. Diese Hybrid-Systeme finden Anwendung in der Biotechnologie und in der pharmazeutischen Forschung. Die zweite Kategorie dagegen beinhaltet Systeme, bei denen die Peptid-Komponente ein Homopolypeptid mit einer  $\alpha$ -helikalen Sekundärstruktur darstellt. Diese Blockcopolymere bestehend aus einem Polypeptid-Block und

einem Knäuel-Block werden häufig auch als Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymere bezeichnet, da der Polypeptid-Block in Form der  $\alpha$ -Helix vorliegt, die als ein starres Stäbchen betrachtet werden kann. Speziell PBLG-haltige Blockcopolymere finden Anwendung in sogenannten „Drug Delivery Systemen“ bei der Verkapselung von Krebstherapeutika. Dabei werden zum Beispiel amphipile Diblockcopolymere mit PBLG als hydrophoben und Polyethylenoxid (PEO) bzw. Polyethylenglycol (PEG) als hydrophilen Block als Wirkstoffträger eingesetzt.<sup>15, 18, 36</sup> Die Blockcopolymere können micellare Aggregate ausbilden, bei denen der hydrophobe Wirkstoff im Innern der Micelle vom PBLG eingeschlossen wird. Auch sternförmige PBLG-PEO<sup>37</sup> und sternförmige PBLG-Glycopolymer<sup>38</sup> Blockcopolymere finden Verwendung bei der Verkapselung von pharmazeutischen Wirkstoffen. PBLG-Blöcke werden ebenfalls als Vorstufen für Poly-L-glutaminsäure (PLGA)-Blöcke eingesetzt. So wurde zum Beispiel die Wirkstofffreisetzung aus Micellen des Triblockcopolymer PLGA-Polypropylenoxid-PLGA von LIN et al.<sup>17</sup> untersucht.

Für die Synthese von PBLG-haltigen Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Weit verbreitet ist die Methode, einen aminendfunktionalisiertes Knäuel-Polymer als Makroinitiator für die NCA-Polymerisation einzusetzen.<sup>39-41</sup> Ein weiterer Ansatz ist die Herstellung von funktionalisierten Stäbchen- und Knäuel-Polymeren, die dann mit Hilfe der 1,3-dipolaren Cycloaddition („Click-Chemie“) gekoppelt werden.<sup>42-44</sup> Beide Methoden sind auf die Synthese von verhältnismäßig kleinen Polypeptidblöcken limitiert. Für die Synthese von Blockcopolymeren mit einem hochmolekularen Polypeptidblock kommt daher nur eine Methode in Frage, bei der zuerst ein funktionalisiertes Polypeptid mit Hilfe der DEMING-Methode hergestellt wird. Hierbei hat sich die Strategie des bifunktionellen Initiators als die beste Methode herausgestellt. Dieser verbindet die Nickel-initiierte NCA-Polymerisation zur Herstellung von funktionalisiertem PBLG bzw. zum Aufbau des Stäbchen-Blocks mit einer kontrolliert radikalischen Polymerisation.<sup>33</sup> In der vorliegenden Arbeit wird ein PBLG-Makroinitiator für die anschließende *Atom Transfer Radical Polymerization* (ATRP), eine der wichtigsten kontrolliert radikalischen Polymerisationstechniken,<sup>45</sup> verwendet. Dabei wird die Synthese der Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymere PBLG-b-PMMA und PBLG-b-PtBA eingehend untersucht. Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymere bilden interessante Strukturen im Festkörper bzw. in dünnen Filmen und Lösung aus. GALLOT et al.<sup>46</sup> untersuchten unter anderem die Selbstorganisation von PS-b-PBLG und Polybutadien-b-PBLG im Festkörper und stellten eine lamellare Morphologie fest. Dabei waren die PBLG-Helices innerhalb ihrer Schicht hexagonal angeordnet, so dass insgesamt von einer hexagonal-in-lamellaren Struktur ge-

sprochen wird. Außerdem konnte aus den Schichtdicken der PBLG-Schicht abgeleitet werden, dass je nach Blocklängenverhältnis und absoluter Länge des PBLG-Blocks die PBLG-Helices bis zu siebenmal gefaltet vorliegen können. Sowohl die hexagonal-in-lamellare Struktur als auch die Faltung wurde in Untersuchungen an PS-b-PBLG von SCHLAAD et al.<sup>47</sup> bestätigt. Die supramolekularen Strukturen von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren in Lösung und im Festkörper wurden von zahlreichen Gruppen eingehend untersucht und sind Gegenstand von Übersichtsartikeln von unter anderem GALLOT et al.<sup>48</sup>, LECOMMANDOUX et al.<sup>49</sup> und SCHLAAD et al.<sup>35</sup>

Das Phänomen der thermoreversiblen Gelbildung von PBLG und PBLG-haltigen Blockcopolymeren stellt dagegen immer noch ein wenig erforschtes Gebiet dar. PBLG und PBLG-haltige Blockcopolymere bilden schon bei sehr geringen Konzentrationen (ab 0,2 wt%) thermoreversible Gele in helicogenen (helixbildend, PBLG liegt ausschließlich als  $\alpha$ -Helix vor) Lösungsmitteln wie Toluol oder Benzylalkohol. Zur Erklärung der Gelbildung von PBLG-haltigen Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren konnten KIM et al.<sup>50</sup> einen Gelbildungsmechanismus basierend auf der Ausbildung wohldefinierter Nanobänder ableiten. Die von KIM et al. untersuchten Poly(ferrocenylsilan)-b-PBLG Blockcopolymere ordnen sich antiparallel zueinander in einer Monoschicht an und bilden so Nanobänder aus, welche in der Lage sind, ein raumfüllendes dreidimensionales Netzwerk auszubilden. Die Ausbildung solcher Nanobänder durch PBLG-haltige Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymere wurde auch später von weiteren Gruppen postuliert.<sup>51-53</sup> Für den Mechanismus der Gelbildung von reinem PBLG wurden diverse Lösungsansätze vorgestellt, jedoch fehlt bisher eine eindeutige Erklärung, die alle Beobachtungen in Einklang bringt. Mit Hilfe von TEM und AFM-Untersuchungen in Abhängigkeit von der Polymerkonzentration und Röntgenstreuungsmessungen an getrockneten Gelen sollen weiterführende Erkenntnisse über den Gelbildungsmechanismus gewonnen werden. TEM und AFM werden zur Aufklärung der von reinem PBLG und PBLG-haltigen Blockcopolymeren gebildeten Nanofaser-Strukturen eingesetzt. Hier lässt sich auch eine gewisse Analogie zu der Quartärstruktur von Proteinen herstellen. Wie in Abbildung 1 (Seite 9) schematisch gezeigt, bilden Collagen-Helices Dreier-Bündel, die sich wiederum zu Mikrofibrillen selbstorganisieren.<sup>5, 54</sup> Eine ähnliche Art von Selbstorganisation schlägt SHUKLA<sup>55</sup> auch für die Bildung von PBLG-Nanofasern vor. So ließen sich mit PBLG nicht nur Sekundär-, sondern sogar Quartärstrukturen darstellen. Die PBLG-Helices (Sekundärstruktur) aggregieren zu Nanofasern, die wiederum ein dreidimensionales Gel-Netzwerk ausbilden können. Solche hierarchischen Systeme werden von natürlichen Systemen sehr häufig ausgebildet.

## 2 Aufgabenstellung

Diese Arbeit beschäftigt sich vorwiegend mit der Synthese, der Charakterisierung und den Selbstorganisationsphänomenen des synthetischen Polypeptids Poly- $\gamma$ -benzyl-*L*-glutamat (PBLG). Zu Beginn werden verschiedene Syntheserouten optimiert, um wohldefiniertes PBLG in einem breiten Molekulargewichtsbereich darstellen zu können. Dazu wird die Synthese des Monomers Benzyl-*L*-glutamat-N-carboxyanhydrid (BLG-NCA) optimiert, die Synthese zweier bifunktionaler Nickel-Initiatoren zur NCA-Polymerisation vorgestellt und schließlich die Kinetik der NCA-Polymerisation analysiert.

Zur Synthese von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren wird der Ansatz eines bifunktionalen Nickel-Initiators verwendet. Dieser erlaubt die Kombination von NCA-Polymerisation zur Herstellung des PBLG-Blocks (Stäbchen-Block) und einer kontrolliert radikalischen Polymerisation zur Herstellung des Knäuel-Blocks. Die Herstellung von wohldefinierten Blockcopolymeren soll mit Hilfe der PBLG-makroinitiierten ATRP realisiert werden. Dazu wird der Einfluss der Reaktionsbedingungen und möglicher Nebenreaktionen eingehend untersucht. PBLG-haltige Blockcopolymere mit PMMA und PtBA als Knäuel-Block werden synthetisiert und es werden Vorschläge zur Vereinfachung des Syntheseprotokolls vorgestellt. Die Blockcopolymere werden mittels NMR, FT-IR, Elementaranalyse, GPC mit Lichtstreuungsdetektion und Flüssigkeitsadsorptionschromatographie eingehend charakterisiert. Die Fähigkeit der PBLG-Makroinitiatoren und der Blockcopolymere sich in helico-genen Lösungsmitteln selbst zu organisieren und bei höheren Konzentrationen Organogele zu bilden, wird mit Hilfe der mikroskopischen Techniken TEM und AFM visualisiert und analysiert. Außerdem werden Röntgenstreuungsmessungen an PBLG-Gelproben durchgeführt, um Aussagen über den molekularen Aufbau des Gelnetzwerkes und der Nanofasern treffen zu können.

## 3 Grundlagen

### 3.1 Das Polypeptid PBLG

PBLG wurde erstmals in den 1930er Jahren in dem COURTAULDS LTD. RESEARCH LABORATORY in Maidenhead, England mit der Motivation synthetisiert, natürliche Fasern wie zum Beispiel Wolle zu ersetzen.<sup>56, 57</sup> Dies wurde zwar nie verwirklicht, aber dafür war mit PBLG ein Polymer gefunden, das ideal als Modell für starre, stäbchenförmige Polymere dienen konnte. Der Grund für die starre, stäbchenförmige Konformation, die PBLG sowohl im Feststoff als auch in Lösung einnehmen kann,<sup>6, 7</sup> liegt in der  $\alpha$ -helikalen Struktur der Kette. Dabei gehen das Sauerstoff-Atom der Carbonyl-Gruppe und das Wasserstoff-Atom der Amid-Gruppe eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung ein. Die Wasserstoffbrückenbindungen bewirken, dass PBLG eine starre, lineare Struktur einnimmt.<sup>8</sup> Es handelt sich hierbei um eine rechtsdrehende  $\alpha$ -Helix, was typisch für Peptide aus *L*- $\alpha$ -Aminosäuren ist. Eine nähere Beschreibung bietet die Bezeichnung „3,6<sub>13</sub>“, die besagt, dass 3,6 Monomereinheiten eine Windung der  $\alpha$ -Helix ausmachen und zwischen einer Wasserstoffbrückenbindung 13 Atome entlang der Kette liegen. Die  $\alpha$ -Helix von PBLG wird auch als 18/5-Helix bezeichnet. Dies bedeutet, dass 18 Monomereinheiten 5 Windungen ergeben. Neben der stabilen 18/5-Helix existiert noch eine metastabile 7/2-Helix (7 Monomereinheiten bilden 2 Windungen). Neben der  $\alpha$ -Helix kann PBLG auch die Konformation des  $\beta$ -Faltblatts einnehmen. Die Sekundärstruktur von PBLG kann mit Hilfe von FT-IR, <sup>13</sup>C-Festkörper-NMR und Zirkular-Dichroismus und indirekt auch über Weitwinkel-Röntgenstreuung bestimmt werden.<sup>58, 59</sup> Dazu führten PAPADOPOULUS et al.<sup>58</sup> Untersuchungen an Oligopeptiden im Festkörper durch und stellten fest, dass die Sekundärstruktur vom Polymerisationsgrad des Oligopeptids abhängt. Mittels <sup>13</sup>C-Festkörper NMR wurde festgestellt, dass unterhalb eines Polymerisationsgrades von 18  $\alpha$ -Helix und  $\beta$ -Faltblatt nebeneinander vorliegen. Bei einem Polymerisationsgrad von 18 liegt noch ein geringer Teil in Form des  $\beta$ -Faltblatts vor und bei höheren Polymerisationsgraden liegt ausschließlich die  $\alpha$ -helikale Form vor. Dies konnte auch mit Hilfe von FT-IR anhand der Amid I und Amid II Bande bestätigt werden ( $\alpha$ -Helix: Amid I = 1655 cm<sup>-1</sup>, Amid II = 1550 cm<sup>-1</sup>;  $\beta$ -Faltblatt: Amid I = 1630 cm<sup>-1</sup>).

Abbildung 2 zeigt schematisch die beiden Sekundärstrukturen der  $\alpha$ -Helix (intramolekulare Wasserstoff-Brücken) und des  $\beta$ -Faltblattes (intermolekulare Wasserstoff-Brücken).

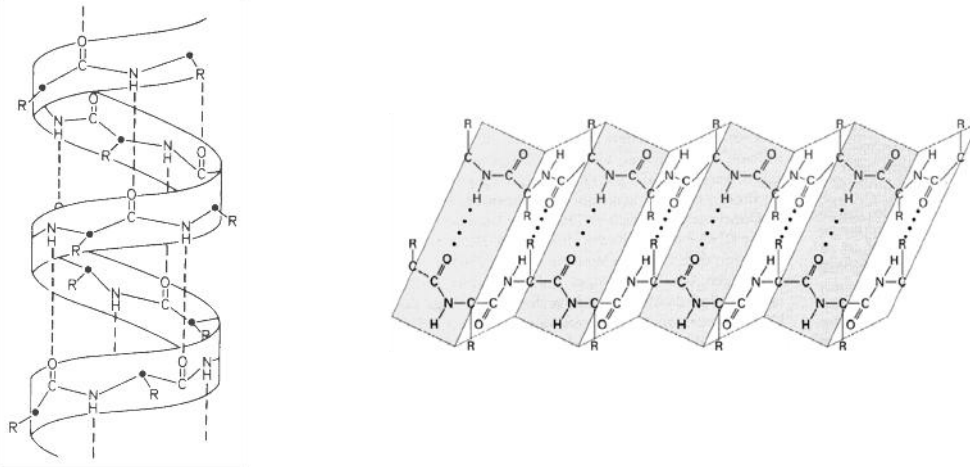


Abbildung 2: Allgemeine Darstellung der Sekundärstruktur von Peptiden:  $\alpha$ -Helix und  $\beta$ -Faltblatt. Grafik übernommen von JURJEVIC.<sup>33</sup>

Lösungsmittel wie Dichloressigsäure oder Trifluoressigsäure, die starke Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können, bewirken, dass PBLG sich wie ein flexibles Polymer verhält, indem die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen aufgebrochen werden. Das PBLG nimmt dann eine Knäuel-Konformation an. Der Übergang von der  $\alpha$ -Helix zur Knäuel-Struktur ist auch temperaturabhängig und bei Poly-*L*-glutaminsäure zusätzlich pH-Wert abhängig. Bei geringen Konzentrationen von TFA ( $\leq 10$  vol%) bleibt die  $\alpha$ -Helix noch erhalten, aber die Aggregation der  $\alpha$ -Helices wird verhindert.<sup>60</sup> Im Vergleich zu anderen Polypeptiden ist PBLG in vielen Lösungsmitteln gut löslich. Lösungsmittel, in denen es ausschließlich  $\alpha$ -helikal vorliegt, werden als helicogen bezeichnet. Dazu gehören unter anderem Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Dichlormethan, Dioxan, THF, Pyridin, m-Cresol, Nitrobenzol, Benzol, Toluol, Cyclohexanon, Formamid, N,N'-Dimethylacetamid und DMF. Ohne Zusatz von zum Beispiel TFA liegt PBLG jedoch immer mehr oder weniger assoziiert vor. Der Grad der Assoziation ist dabei abhängig vom Lösungsmittel, der Temperatur und dem Molekulargewicht des PBLGs.<sup>6</sup>

Die ersten theoretischen Arbeiten über stäbchenförmige Polymere gehen auf ONSAGER aus dem Jahr 1949 zurück.<sup>61</sup> ONSAGER postulierte, dass stäbchenförmige Polymere in verdünnten Lösungen isotrop vorliegen sollten. Bei höheren Konzentrationen sollte es jedoch energetisch günstiger sein, wenn sich die Polymere in einer bestimmten Weise anordnen. Der

damit einhergehende Verlust an Entropie wird durch die attraktiven Wechselwirkungen zwischen den Polymeren überkompensiert. FLORY<sup>7</sup> stellte ein Phasenmodell für stäbchenförmige Polymere in Lösung vor, das zeigte, dass bei niedrigen Konzentrationen die Lösung isotrop ist und bei hohen Konzentrationen flüssigkristallin, d.h. anisotrop. Zwischen diesen beiden einphasigen Bereichen existiert ein Bereich, in dem beide Phasen, isotrop und flüssigkristallin, zusammen auftreten können. Das Phasendiagramm wird eingehender bei der Behandlung der Gelbildung von PBLG beschrieben. PBLG ist das erste synthetische Polymer, bei dem flüssigkristalline Eigenschaften festgestellt wurden.<sup>9-11</sup> Dabei bildet es über einen weiten Konzentrationsbereich sowohl cholesterische als auch nematische Phasen aus.<sup>10</sup> Monodisperses PBLG (mittels genmodifizierter Bakterien hergestellt) ist auch in der Lage, smektische Phasen auszubilden. YU et al.<sup>11</sup> wiesen dies mit Hilfe von Kleinwinkel-Röntgenstreuung nach.

### 3.2 Synthese von Polypeptiden

Oligo- und Polypeptide können auf biologischem und chemischem Wege hergestellt werden. In dieser Arbeit soll nur auf die verschiedenen chemischen Methoden eingegangen werden. Zur Darstellung von Polypeptiden mit einer definierten Aminosäuresequenz dient die Festphasen-Peptidsynthese nach MERRIFIELD.<sup>62</sup> Dabei werden schrittweise N-geschützte Aminosäuren an eine Peptid-Kette, die an einen polymeren Träger gebunden ist, addiert. Für jede Addition einer Aminosäure sind vier Schritte notwendig, um die definierte Sequenz zu erhalten, Nebenprodukte abzutrennen und eine vollständige Umsetzung zu erreichen. Außerdem müssen teure Reagenzien für effizientes Koppeln und Schützen der Aminosäuren, hohe Umsätze je Additionsschritt und Verhinderung von Racemisierung eingesetzt werden.<sup>5, 63</sup> Wie bei der Festphasen-Oligonucleotid-Synthese existiert ein oberes Limit für die Anzahl der definiert addierbaren Aminosäuren, das von der Effizienz jedes einzelnen Schrittes abhängt. Für sequenzdefinierte Co-oligopeptide findet die MERRIFIELD-Synthese nach wie vor Anwendung. Ein Beispiel dafür sind die Arbeiten von GHADIRI et al.<sup>64, 65</sup> im Bereich der „Peptid-Nanotube“-Materialien.



Als effektivste Methode für die Darstellung hochmolekularer Homopolypeptide hat sich die Polymerisation der aktivierten Aminosäurederivate, der N-Carboxyanhydride (NCA), erwiesen.<sup>66, 67</sup> Abbildung 3 zeigt die Reaktionsgleichung der ringöffnenden NCA-Polymerisation ganz allgemein.

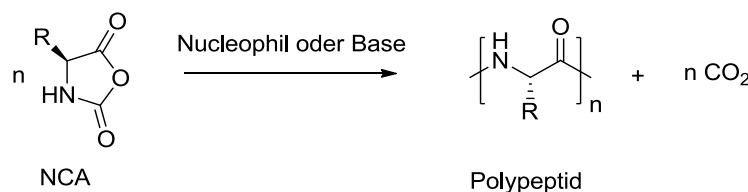


Abbildung 3: NCA-Polymerisation zur Polypeptid-Synthese.<sup>66-68</sup>

Als Initiatoren können sowohl Nucleophile als auch Basen eingesetzt werden. Für die Darstellung von sehr hochmolekularen Polypeptiden sind tertiäre Amine und Alkoxide (basische Initiatoren) besser geeignet als primäre Amine (vorwiegend nucleophile Initiatoren).<sup>66-68</sup> Die Anfänge der Herstellung von Polypeptiden durch Polymerisation von N-Carboxyanhydriden der entsprechenden Aminosäuren geht auf den Beginn des 20. Jahrhunderts zurück. Erstmals beschrieb LEUCHS 1906 die Synthese und die Polymerisation von NCAs ohne zu wissen, dass es sich dabei um eine Polymerisation handelte.<sup>69</sup> Die Struktur von Makromolekülen als lange Ketten bestehend aus kovalent miteinander verknüpften Monomerbausteinen postulierte STAUDINGER erst 1920.<sup>70</sup> Seit den 1940er Jahren ist die NCA-Polymerisation die am häufigsten angewandte Methode zur Synthese von hochmolekularen Polypeptiden.<sup>71</sup> NCAs stellen geeignete Bausteine für den Aufbau von Polypeptiden dar, da sie leicht aus den Aminosäuren dargestellt werden können und keine Racemisierung am Chiralitätszentrum während der Polymerisation zeigen.<sup>72, 73</sup> NCAs lassen sich durch eine formale Addition von „CO“ an die Aminosäure darstellen. Eine der am einfachsten und effektivsten Methoden stellt die Synthese von NCAs nach FULLER et al.<sup>74</sup> dar.

In Abbildung 4 ist die Synthese von Benzyl-*L*-glutamat-NCA (BLG-NCA) aus BLG nach FULLER gezeigt. Dabei findet eine „CO“-Insertion unter Abspaltung von zwei Äquivalenten HCl statt.

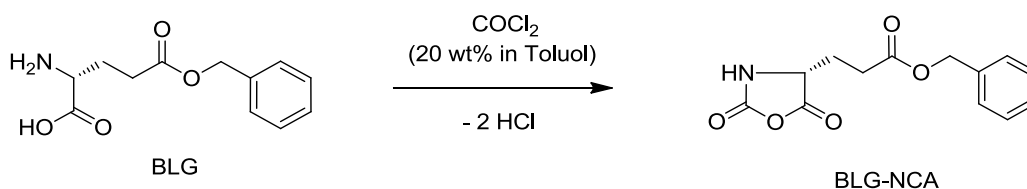


Abbildung 4: Synthese von BLG-NCA nach der Methode von FULLER et al.<sup>74</sup>

### 3.2.1 Die aminitierte NCA-Polymerisation

Der Amin- und der „aktiviertes Monomer (AM)“-Mechanismus sind die zwei grundlegenden Mechanismen der NCA-Polymerisation. Es können prinzipiell beide Mechanismen nebeneinander vorliegen; der dabei bevorzugte Mechanismus hängt vom eingesetzten Initiator ab. Bei Verwendung von Nucleophilen wird der Amin-Mechanismus bevorzugt, während bei der Verwendung von Basen der AM-Mechanismus bevorzugt abläuft. Der Amin-Mechanismus stellt einen nucleophilen, ringöffnenden Kettenwachstumsprozess dar. Das Reaktionsschema ist in Abbildung 5 dargestellt.

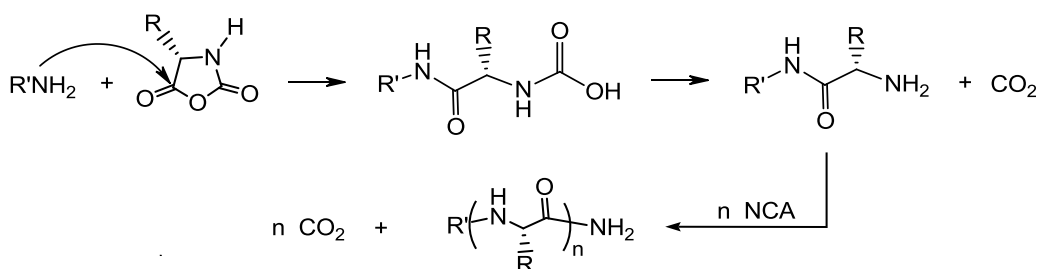


Abbildung 5: Amin-Mechanismus der NCA-Polymerisation.<sup>66-68</sup>

Bei Abwesenheit von Nebenreaktionen könnte das Polymer linear mit dem Monomerumsatz wachsen. Jedoch besitzen Amine auch basischen Charakter und somit konkurriert der AM-Mechanismus mit dem Amin-Mechanismus. Der AM-Mechanismus wird durch die Deprotonierung eines NCA-Moleküls eingeleitet. Das deprotonierte NCA-Molekül fungiert dann als Nucleophil, das einen Stufenwachstumsprozess startet. Dies kann zur Ausbildung von unerwünschten Oligopeptiden führen. Wenn die NCA-Polymerisation jedoch z.B. mit Triethylamin initiiert wird und somit die Polymerisation gezielt nach dem AM-

Mechanismus abläuft, so werden sehr hochmolekulare und polydisperse Polypeptide erhalten. Das Schema zur Veranschaulichung des AM-Mechanismus ist in Abbildung 6 gezeigt.

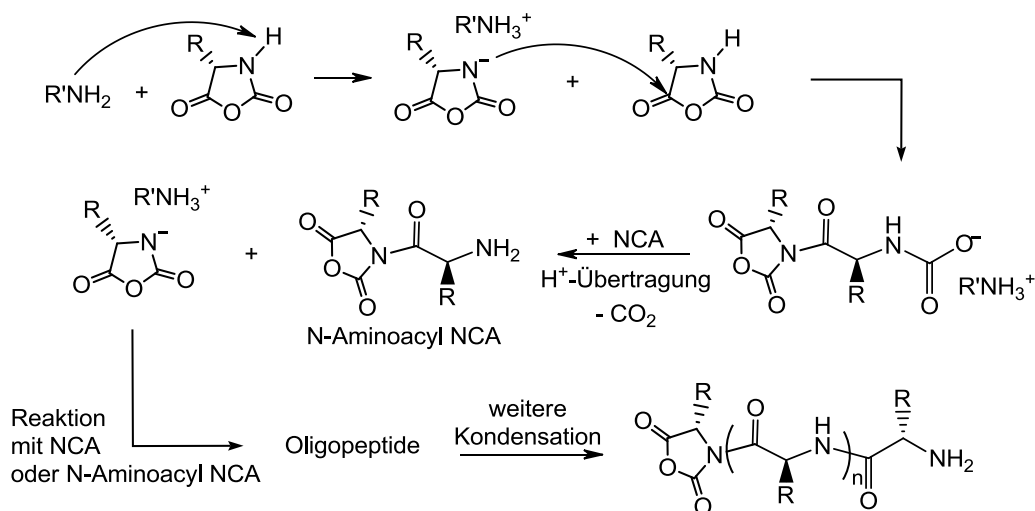


Abbildung 6: AM-Mechanismus der NCA-Polymerisation.<sup>66-68</sup>

Als Folge der beiden konkurrierenden Mechanismen resultieren Polypeptide mit breiten Molekulargewichtsverteilungen und undefinierten Kettenenden. Außerdem lassen sich die Molekulargewichte nicht über das Monomer-zu-Initiator-Verhältnis einstellen. Neben diesen durch den Initiator bedingten Nebenreaktionen, stellt auch die Reinheit des NCAs ein Problem dar. Die meisten NCAs lassen sich kristallin erhalten, aber die Aufreinigung ist häufig sehr aufwändig. Schon geringe Verunreinigungen an Säure, Säurechloriden oder Isocyanaten, bedingt durch die Synthese des NCAs, können die wachsende Polymerkette abbrechen.<sup>66-68</sup> Weitere Verunreinigungen wie zum Beispiel Wasser deaktivieren das NCA oder können in der Polymerisation als Kettenüberträger wirken oder Nebenreaktionen katalysieren. Des Weiteren sind NCAs sehr empfindlich gegenüber Luft und Wasser. KRICHELDORF sieht die hohe Empfindlichkeit von NCAs gegenüber Wasser darin begründet, dass Spuren von Wasser auf der Oberfläche des NCAs durch Wasserstoffbrückenbindungen fixiert sein können und so eine langsame Polymerisation auch in der festen Phase initiieren können.<sup>67</sup> Insgesamt gesehen machen die Komplexität der Reaktivität und die Vielzahl der möglichen Nebenreaktionen die konventionelle NCA-Polymerisation zu einer schwer kontrollierbaren Reaktion. Im Folgenden sollen daher die Weiterentwicklungen der amininitiierten NCA-Polymerisationen aufgezeigt werden.

Durch bestimmte Maßnahmen lässt sich eine „lebende“ NCA-Polymerisation realisieren. KRICHELDORF<sup>67</sup> gibt dazu eine detaillierte Zusammenfassung: Der Begriff „lebende Polymere“ wurde von SZWARC<sup>75</sup> im Zusammenhang mit der anionischen Polymerisation von Vinylmonomeren geprägt. Die ursprüngliche Definition wird auch noch heute angewendet und beruht auf zwei Eigenschaften der Polymere. Erstens müssen sie ein aktives Kettenende besitzen, das auch dann bestehen bleibt, wenn die Polymerisation durch 100 % Monomerumsatz, Temperaturniedrigung oder Ausfällen zum Erliegen kommt. Die zweite Anforderung ist, dass bei einer lebenden Polymerisation alle Polymerketten gleichzeitig wachsen. Die Initiierungsgeschwindigkeit muss also sehr viel größer sein als die Wachstumsgeschwindigkeit. Daraus resultiert eine enge Molekulargewichtsverteilung. Als Maß dafür dient die Polydispersität, die als Quotient aus Massenmittel  $M_w$  und Zahlenmittel des Molekulargewichts  $M_n$  definiert ist. Um von einer lebenden Polymerisation sprechen zu können, muss die PD kleiner als 1,5 sein, im Idealfall sollte sie Werte im Bereich von 1,1-1,2 annehmen. Auf die NCA-Polymerisation bezogen entstehen Polypeptide mit einer lebenden Endgruppe (z.B. Aminogruppe) durch die Initiierung mit protischen Nucleophilen wie Alkoholen oder Aminen. Um eine niedrige Polydispersität zu erreichen, muss gewährleistet sein, dass der Initiierungsschritt schneller als das Polymerwachstum verläuft. Dies wird nur durch die effektive Unterdrückung der Nebenreaktionen und den Einsatz primärer Amine gewährleistet. Außerdem lässt sich bei Verwendung primärer Amine das Molekulargewicht des Polypeptids mit Hilfe des Monomer-zu-Initiator- bzw. NCA-zu-Amin-Verhältnisses einstellen. Häufig werden n-Hexylamin und Benzylamin als Initiatoren verwendet.<sup>19, 20, 76</sup>

Im Folgenden wird näher auf die Unterdrückung der Nebenreaktionen zur Realisierung einer kontrollierten NCA-Polymerisation eingegangen. DEMING und Mitarbeiter, auf dessen Methode später im Detail eingegangen wird, geben dazu einen guten Überblick:<sup>30</sup> Der Ansatz der amininitiierten NCA-Polymerisation ist attraktiv, da primäre Amine synthetisch oder kommerziell leicht zugänglich sind und nach erfolgter NCA-Polymerisation nicht entfernt werden müssen. Wenn die Polymerisation ohne jegliche Kettenabbrüche abläuft, dann fungiert der eingesetzte Amin-Initiator als C-terminale Endgruppe. Auf diesem Wege können endfunktionalisierte Polypeptide und Hybrid-Blockcopolymere dargestellt werden, wenn es sich bei dem Amin um einen Makroinitiator handelt. Allerdings gilt es die Limitierungen bei der amininitiierten NCA-Polymerisation sinnvoll zu umgehen, ohne allzu viele Reaktionsparameter anpassen zu müssen.<sup>30</sup>

HADJICHRISTIDIS und Mitarbeiter beschrieben eine Methode der amininitiierten NCA-Polymerisation unter Hochvakuumbedingungen.<sup>19</sup> Sie gingen von der Hypothese aus, dass die Nebenreaktionen bei der NCA-Polymerisation primär auf Verunreinigungen zurückzuführen seien. Eine Polymerisation unter inerten Bedingungen sollte daher kontrolliert verlaufen. Mit der Hochvakuumtechnik konnten NCA, Initiator und Lösungsmittel in hochreiner Form bereitgestellt werden und zur Reaktion gebracht werden. Es konnten wohldefinierte Polypeptide und Blockcopolypeptide mit Kontrolle über Kettenlänge und enger Molekulargewichtsverteilung synthetisiert werden.<sup>19</sup> Aus diesen Ergebnissen wurde gefolgert, dass die bei der NCA-Polymerisation beobachteten Nebenreaktionen allein auf Verunreinigungen zurückzuführen sind. Dieses Fazit wird von DEMING<sup>30</sup> kritisch hinterfragt. Bei den Nebenreaktionen sind nur zum Teil zusätzliche Verunreinigungen wie zum Beispiel Wasser beteiligt. Größtenteils handelt es sich bei den Nebenreaktionen um Reaktionen mit Monomer, Lösungsmittel oder Polymer (Kettenabbruch durch die Reaktion eines Amin-Kettenendes mit einer Ester-Seitengruppe, Reaktion des Amin-Kettenendes mit DMF oder Kettentransfer zum Monomer).<sup>66, 68</sup> Es ist daher wahrscheinlicher, dass Verunreinigungen wie Luft und Wasser die möglichen Nebenreaktionen katalysieren. Bei Abwesenheit von Verunreinigungen laufen also die Nebenreaktionen so langsam ab, dass sie nicht ins Gewicht fallen. HADJICHRISTIDIS und Mitarbeiter<sup>19</sup> konnten PBLG bei Umsätzen von fast 100 % mit Molekulargewichten von 12 000-163 000 g/mol (Zahlenmittel) und PDs von 1,02-1,40 herstellen. Die PD von 1,40 trat nur bei dem PBLG mit einem Molekulargewicht von 163 000 g/mol auf und wurde darauf zurückgeführt, dass zur Realisierung so hoher Molekulargewichte die Initiatorkonzentration so gering ist, dass sich die Spuren an Verunreinigungen auswirken. Insgesamt ist aber die von HADJICHRISTIDIS entwickelte Hochvakuum-Methode mit einem sehr hohen experimentellen Aufwand verbunden.

VAYABOURY et al.<sup>20</sup> untersuchte die NCA-Polymerisation von N<sub>ε</sub>-trifluoracetyl-*L*-lysin-NCA mit *n*-Hexylamin als Initiator in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur. Im Gegensatz zu den Arbeiten von HADJICHRISTIDIS wurden hier die Reagenzien lediglich unter Standardbedingungen aufgereinigt und die Polymerisation unter Stickstoff an der Schlenk-Linie durchgeführt. Die erhaltenen Polymere untersuchten sie mit Hilfe von nicht-wässriger Kapillar-Elektrophorese (Non-Aqueous Capillary Electrophoresis = NACE) und konnten damit den Anteil an Polymeren mit unterschiedlichen Kettenenden quantifizieren. Bei Durchführung der Polymerisation bei 20 °C resultierte ein Polymer mit 78 % inaktiven und nur 22 % lebenden Kettenenden. Bei 0 °C konnte jedoch ein Polymer mit 99 % lebenden Kettenenden erhalten werden. Dies wurde auch durch die Erhöhung des Molekularge-

wichts nach Zugabe weiteren Monomers bestätigt. Aus den Arbeiten lässt sich folgern, dass die für den unkontrollierten Charakter der NCA-Polymerisation verantwortlichen Nebenreaktionen schon unter Normalbedingungen bei 0 °C wirksam zurückgedrängt werden können. Allerdings konnte nur ein Polypeptid mit einem Molekulargewicht von 15 000 g/mol erhalten werden und die Polydispersität wurde nicht bestimmt.

Eine weitere Methode zur Realisierung einer lebenden NCA-Polymerisation wurde von SCHLAAD und Mitarbeitern<sup>22</sup> entwickelt. Um die Reaktivität und die Basizität einzuschränken, wurde ein Amin-Hydrochlorid als Initiator verwendet. Abbildung 7 zeigt den von SCHLAAD und Mitarbeitern vorgeschlagenen Reaktionsweg.

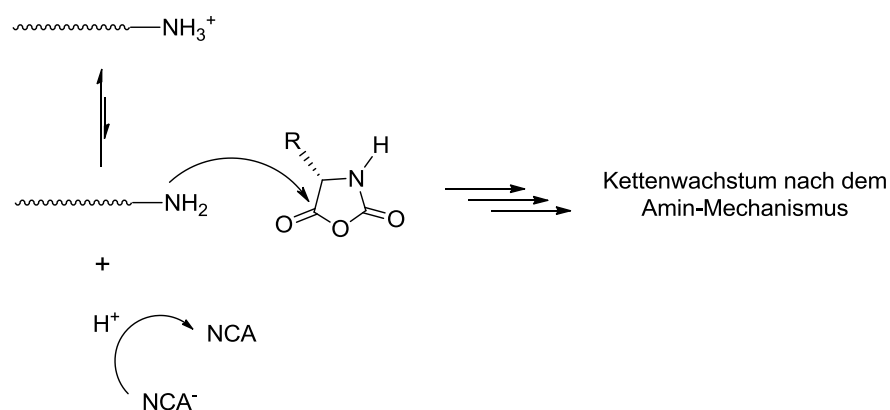


Abbildung 7: Vorgeschlagener Mechanismus der Polymerisation von NCA mit einem primären Amin-Hydrochlorid-Initiator nach SCHLAAD et al.<sup>22</sup> (Chlorid-Ionen wurden weggelassen)

Als Initiator wurde ein amin-endfunktionalisiertes Polystyrol verwendet, das mit verdünnter Salzsäure versetzt wurde, um das entsprechende Hydrochlorid zu erhalten. Das Amin-/Amin-Hydrochlorid-Gleichgewicht liegt auf der Seite des Hydrochlorids. In der Amin-Form fungiert der Initiator als Nucleophil und kann die NCA-Polymerisation nach dem Amin-Mechanismus initiieren. Unter den leicht sauren Bedingungen können auch unerwünschte NCA-Anionen reprotoniert werden. Insgesamt konnten SCHLAAD und Mitarbeiter ein Konzept, das für kontrollierte radikalische Polymerisationen bekannt ist, nämlich die Kontrolle der Reaktivität durch Einführung eines Gleichgewichts zwischen schlafender und aktiver Spezies, erfolgreich auf die NCA-Polymerisation übertragen. Es konnten Polystyrol-Polypeptid Blockcopolymere mit Ausbeuten von ca. 70-80 %, Molekulargewichten von 9 000-13 000 g/mol für den Polypeptid-Block und PDs kleiner als 1,03 erhalten werden. Aufgrund der herabgesetzten Reaktivität der Initiatoren mussten Temperaturen von

40-80 °C und Reaktionszeiten von drei Tagen gewählt werden. Die Methode nach SCHLAAD ist sehr vielversprechend und liefert besonders engverteilte Polymere, jedoch ist sie auf relative kleine Molekulargewichte beschränkt und sehr zeitaufwändig.

In den letzten Jahren wurden noch einige weitere Verfahren veröffentlicht, die neue Methoden zur Kontrolle der NCA-Polymerisation vorstellen. CHENG und Mitarbeiter<sup>24</sup> verwendeten Hexamethyldisilazan als Initiator und konnten bei nahezu vollständigem Monomerumsatz (durch FT-IR ermittelt) PBLGs mit Molekulargewichten von 9000-43 000 g/mol und PDs von ca. 1,2 erhalten. Das Prinzip beruht auf der Kontrolle der Reaktivität durch ein Übertragen der TMS-Gruppe auf das addierende NCA. Die Polymerisation wurde bei Raumtemperatur für 15 h durchgeführt. CHENG und Mitarbeiter entwickelten dieses Konzept noch weiter, indem sie N-Trimethylsilyl Amin-Initiatoren einsetzen.<sup>25</sup> So lassen sich in die Polypeptide auch Endfunktionen einführen. Bei gleichen Reaktionsbedingungen und ebenso nahezu vollständigem NCA-Umsatz wurden PBLGs mit Molekulargewichten von ca. 4000-66 000 g/mol und PDs zwischen 1,1 und 1,3 erhalten.

Abschließend betrachtet, zeigen die oben erläuterten Ansätze, dass sich mit Hilfe der aminitierten NCA-Polymerisation unter definierten Reaktionsbedingungen oder mit gezielten Modifizierungen wohldefinierte Polypeptide darstellen lassen. Jedoch sind die Reaktionsbedingungen entweder sehr aufwändig (HADJICHRISTIDIS<sup>19</sup>), die Reaktionszeiten sehr lang (SCHLAAD<sup>22</sup>) oder die Molekulargewichte auf Werte kleiner 70 000 g/mol beschränkt (SCHLAAD<sup>22</sup> und CHENG<sup>24, 25</sup>). Im Folgenden wird die metallvermittelte NCA-Polymerisation, die von DEMING und Mitarbeitern eingeführt wurde, vorgestellt.

### 3.2.2 Metallvermittelte NCA-Polymerisation nach DEMING

Die metallvermittelte NCA-Polymerisation wurde von DEMING und Mitarbeitern eingeführt und durch zahlreiche Variationen weiterentwickelt.<sup>26-31</sup> Diese Methode erlaubt die Synthese von Polypeptiden mit Polymerisationsgraden von 3 bis ca. 2000 ( $500 < M_n < 500\,000$  g/mol) und engen Molekulargewichtsverteilungen bei Reaktionszeiten von nur 16 h.<sup>29</sup> DEMING entwickelte einen Nickel-Initiator, der ähnlich den Amin-Initiatoren als Endgruppe in das Polypeptid eingebaut wird.<sup>26</sup> Abbildung 8 zeigt das Schema für die Bildung des aktiven Nickel-Amidoamidat-Komplexes, der direkt für die NCA-Polymerisation eingesetzt werden kann.<sup>26</sup>

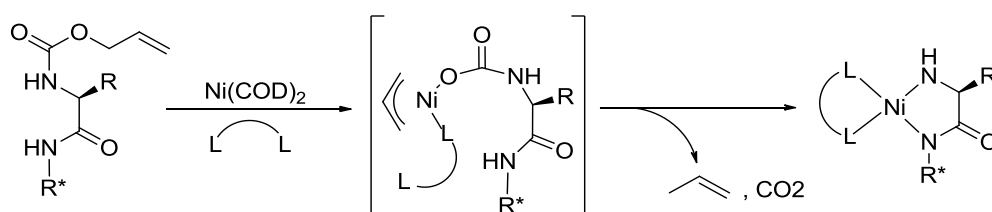


Abbildung 8: Bildung des Nickel-Amidoamidat-Komplexes über ein Alloc-geschütztes Amin.<sup>26</sup>

Die Reaktion wird durch eine oxidative Addition des Nickel(0)-Komplexes  $\text{Ni(COD)}_2$  an das Amid über die Alloc-C-O-Bindung gestartet. Es bildet sich ein nicht isolierbarer Komplex, bei dem das zweifach positiv geladene Nickel-Zentralatom von einem Carboxylat-Liganden, einem Allyl-Anion und einem Donoratom des Chelatliganden  $\text{L}_2$  koordiniert ist.  $\text{L}_2$  kann z.B. für Bipyridin, 1,10-Phenanthrolin oder Bis(diethylphosphino)ethan stehen. Im zweiten Schritt insertiert das Nickel in die N-H-Bindung des Amids  $\text{R}^*\text{-NH=O}$ . Unter Decarboxylierung und Abspaltung von Propen wird der aktive Komplex gebildet, der eine NCA-Polymerisation initiieren kann. DEMING konnte nachweisen, dass der Rest  $\text{R}^*$  nach erfolgter NCA-Polymerisation quantitativ im Polypeptid als Endgruppe verbleibt.  $\text{R}^*$  kann vielseitig variiert werden und somit können Polypeptide mit definierter Endgruppenfunktionalität hergestellt werden. Auf diesen Punkt wird später noch genauer eingegangen.

Im Folgenden soll näher auf den Mechanismus der von DEMING eingeführten NCA-Polymerisation eingegangen werden. Dies wird anhand eines konkreten Beispiels unter Verwendung eines Nickel-Initiators und BLG-NCA als Monomer gezeigt. Sowohl Nickel-Initiatoren als auch BLG-NCA gehören zu den von DEMING am häufigsten verwendeten Initiatoren bzw. Monomeren.



In Abbildung 9 ist der Mechanismus der Nickel-vermittelten BLG-NCA-Polymerisation schematisch dargestellt.

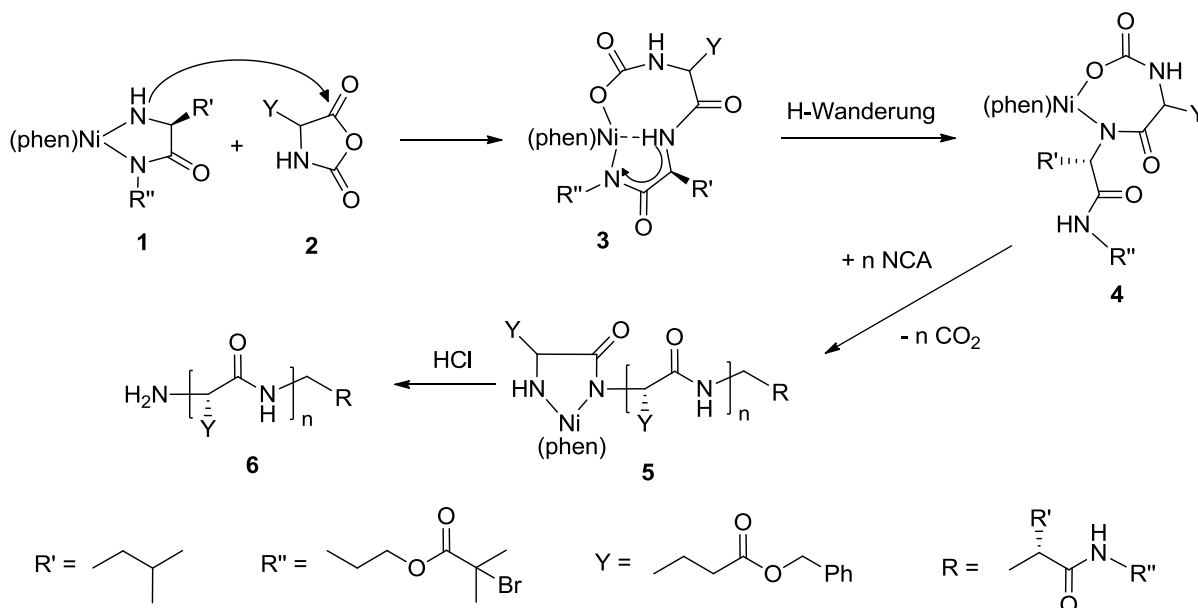


Abbildung 9: Mechanismus der Nickel-vermittelten BLG-NCA Polymerisation nach DEMING.<sup>29</sup>

Zur besseren Übersichtlichkeit wurden die Reste  $\text{R}'$ ,  $\text{R}''$ ,  $\text{Y}$  und  $\text{R}$  verwendet.  $\text{R}'$  hängt von den Ausgangssubstanzen bei der Darstellung des Nickel-Initiators ab.  $\text{R}''$  stellt die funktionelle Gruppe dar, die nach der NCA-Polymerisation am Ende des Polypeptids verbleibt. In diesem Fall handelt es sich um eine Isobuttersäurebromid-Gruppe, die für die Initiierung einer kontrollierten radikalischen Polymerisation (hier: *Atom Transfer Radical Polymerization*, ATRP) verwendet werden kann.  $\text{Y}$  steht für den Benzyl-Ester Rest des BLG-NCA und  $\text{R}$  enthält  $\text{R}'$  und  $\text{R}''$  und ist die Endgruppe des gebildeten PBLGs. Die NCA-Polymerisation wird über einen nucleophilen Angriff der Amido-Gruppe des Nickel-Amidoamidats 1 auf das elektrophile  $\text{C}_5$ -Carbonyl-Kohlenstoff-Atom des NCA 2 initiiert. Der so gebildete Metallacyclus 3 könnte leicht unter Decarboxylierung kontrahieren. Jedoch findet eine Wasserstoff-Wanderung des freien Amid-Wasserstoff zum Amidat-Stickstoff-Atom statt. Dadurch wird das Ende der wachsenden Kette freigesetzt und die Zwischenstufe 4 gebildet. Schließlich kontrahiert der Metallacyclus unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung zum ursprünglichen Nickel-Amidoamidat-Komplex und steht für die weitere Addition von BLG-NCA zur Verfügung. Bei der Aufarbeitung wird der endständige Nickel-Komplex unter sauren Bedingungen hydrolysiert, so dass PBLG 6 mit einer Amino-Endgruppe resultiert.

### 3.3 Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren

Im Folgenden wird auf einige Grundlagen von Blockcopolymeren bzw. Diblockcopolymeren mit zwei Knäuel-Blöcken und im Besonderen von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren eingegangen. Der Begriff „Knäuel“ beschreibt flexible Polymere, die im Festkörper und in Lösung eine geknäuelte, statistische Struktur einnehmen. Der Begriff „Stäbchen“ wird für Polymere verwendet, die sich durch eine starre, stäbchenförmige Struktur auszeichnen. Blockcopolymeren sind Copolymeren, bei denen zwei oder mehr verschiedene Polymerblöcke an ihren Enden kovalent miteinander verbunden sind. Sie finden Anwendung in der Nanolithographie, Nanostrukturierung und der Herstellung maßgeschneiderter thermoplastischer Materialien.<sup>77</sup>

Knäuel-Knäuel-Blockcopolymeren sind aus zwei verschiedenen flexiblen, chemisch inkompatiblen Polymerblöcken (z.B. Poly(styrol)-b-(isopren)) aufgebaut.<sup>49</sup> Aufgrund der Inkompatibilität der beiden Blöcke zeigen die Blockcopolymeren eine Mikrophasenseparation. Blockcopolymeren können so eine Vielzahl verschiedener Morphologien im Festkörper, in dünnen Filmen und Lösungen einnehmen.

Abbildung 10 zeigt dazu eine Übersicht. Die Bildung dieser Morphologien resultiert aus einem Selbstorganisationsprozess. Die Selbstorganisation wird bestimmt durch eine ungünstige Mischungsenthalpie und eine kleine Mischungsentropie. Die kovalente Bindung zwischen den beiden Blöcken verhindert dabei eine Makrophasenseparation.

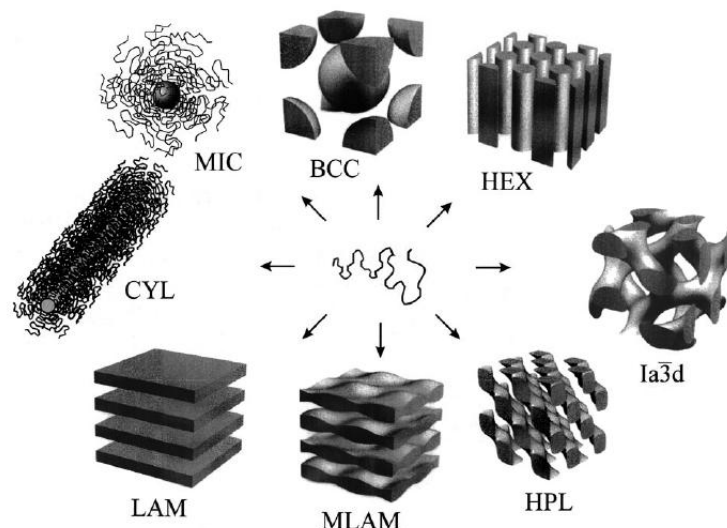


Abbildung 10: Übliche Morphologien von mikrophasenseparierten Blockcopolymeren. BCC (body centered cubic): raumzentriert gepackte Kugeln, HEX = hexagonal geordnete Zylinder,  $I_{a3d}$  = Gyroid-Struktur, HPL (hexagonal perforated layers) = hexagonal, perforierte Schichten, MLAM (modulated lamellae) = modulierte Lamellen, LAM (lamellae) = Lamellen, CYL (cylindrical) = zylindrische Micellen, MIC (micelle) = sphärische Micellen. Grafik übernommen von FÖRSTER et al.<sup>78</sup>

Eine spezielle Klasse von Blockcopolymeren stellen die Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren dar. Hier wird die Selbstorganisation nicht nur durch die Mikrophasen-separation bestimmt, sondern auch durch die Fähigkeit der Stäbchen-Polymere zu flüssig-kristallinen bzw. kristallinen Domänen zu aggregieren. OLSEN et al.<sup>77</sup> geben zur Selbstorganisation von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren einen umfassenden Überblick. Für die Anwendung von PBLG-haltigen Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren ist die Selbstorganisation amphiphiler Blockcopolymeren in Lösung besonders interessant. Dabei werden in Abhängigkeit von der Konzentration micellare Strukturen gebildet, die im Inneren Wirkstoffe einschließen und gezielt freigegeben können. Abbildung 11 zeigt schematisch, welche Arten von Micellen und Vesikeln in Abhängigkeit von der Zusammensetzung und des Lösungsmittels ausgebildet werden können.

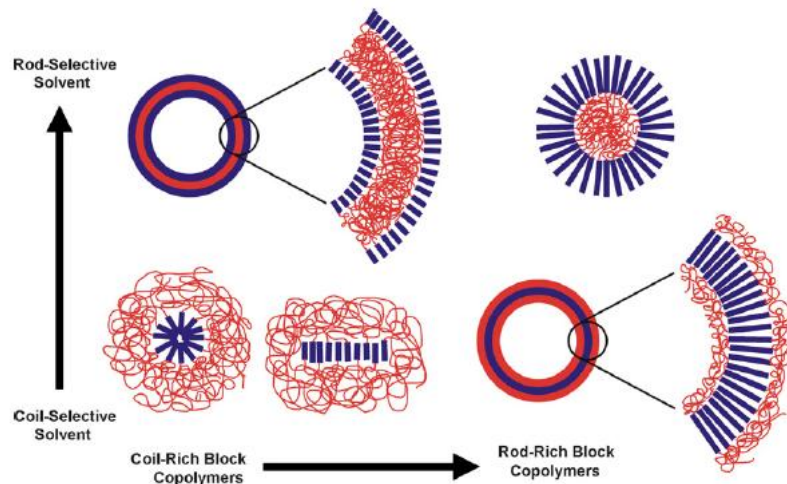


Abbildung 11: Schematische Darstellung der verschiedenen Strukturen, die Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren in Abhängigkeit von der Zusammensetzung und dem Lösungsmittel ausbilden können. Grafik übernommen von OLSEN et al.<sup>77</sup>

Für die Anwendung von Blockcopolymeren in der Wirkstofffreisetzung gibt KATAOKA et al.<sup>16</sup> einen Überblick. In wässrigen Medien bilden die hydrophoben Segmente den Kern und werden dabei von den hydrophilen Segmenten umgeben. Es bildet sich eine kolloidale Kern-Schale-Struktur aus, wobei im Innern hydrophobe Wirkstoffe eingeschlossen werden können. Die Micellen weisen eine relativ enge Größenverteilung im mesoskopischen Bereich (10-100 nm) auf. Dies fällt mit den Größen von natürlichen Viren und Lipoproteinen zusammen. Die Triebkraft für die Micellenbildung ist die Wechselwirkung zwischen den hydrophoben Blöcken wie zum Beispiel hydrophobe oder elektrostatische Wechselwirkungen und die repulsiven Wechselwirkungen mit dem wässrigen Medium. Der Kern bildende

Block muss so gewählt werden, dass eine genügend starke attraktive Wechselwirkung mit dem Wirkstoff erfolgt. Die Verteilung der wirkstofftragenden Micellen im Körper wird durch die Größe und die Oberflächeneigenschaften der Micellen bestimmt und ist unabhängig vom Wirkstoff, da dieser im Innern der Micelle eingeschlossen ist. Die Gewährleistung der Langlebigkeit der Micellen im Blutkreislauf stellt eine Herausforderung dar. Dabei muss verhindert werden, dass die Micellen vom RES (reticuloendothelial systems) erkannt werden.

Im Vergleich zu Tensid-Micellen sind polymere Micellen normalerweise stabiler, weisen deutlich niedrigere CMCs (Critical Micellization Concentration; kritische Konzentration, ab der Micellenbildung eintritt) auf und zeichnen sich durch eine langsamere Dissoziation aus. Dies resultiert in einer erwünschten langsamen Freisetzung des Wirkstoffs. Durch Verwendung von endfunktionalisierten Blockcopolymeren können auch biologisch aktive Bausteine wie Zucker oder Peptide auf der Oberfläche der Micellen platziert werden. So können micellare Trägersysteme für rezeptorvermittelte Wirkstofffreisetzung maßgeschneidert werden. Abbildung 12 fasst die Eigenschaften von polymeren Micellen für die Anwendung als Wirkstoffträger zusammen.

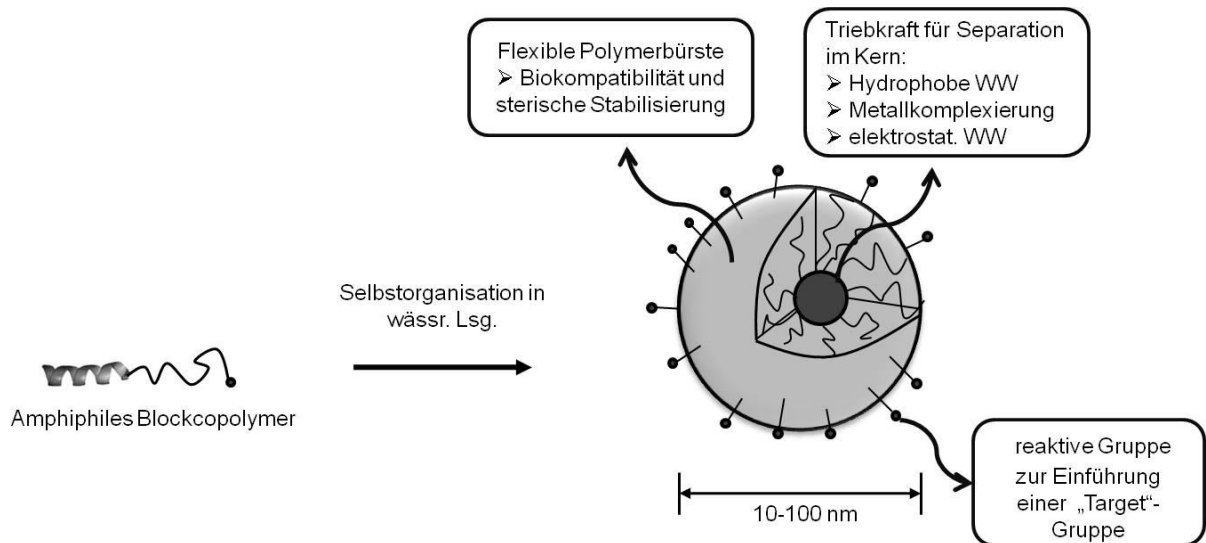


Abbildung 12: Eigenschaften polymerer Micellen, die für die Wirkstofffreisetzung relevant sind. Grafik nach KATAOKA et al.<sup>16</sup>

Als ein Beispiel für die Anwendung eines PBLG-haltigen Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren sollen die Arbeiten von LI et al.<sup>18</sup> dienen. Sie untersuchten die Freisetzung des Anti-Krebswirkstoffes 5-Fluorouracil aus PBLG-PEG Blockcopolymer-Micellen. Durch die Verkapselung sollten die nachteiligen Eigenschaften des Wirkstoffes wie kurze

Lebenszeit wegen schneller Metabolisierung und unspezifischer Wirkung verringert werden. Es zeigte sich, dass der in den Blockcopolymer-Micellen eingeschlossene Wirkstoff effektiver als der reine Wirkstoffe gegen Tumorzellen war. In einem Kontrollexperiment wurde dabei sichergestellt, dass das reine Blockcopolymer keine Antitumoraktivität zeigte. Mögliche Gründe für die Verbesserung der Wirkung sind zum einen die nachhaltige Freisetzung über einen langen Zeitraum und damit eine längere Lebensdauer des Antitumor-Wirkstoffes. Außerdem haben Blutgefäße in Tumorzellen eine höhere Permeabilität als gesunde Blutgefäße. Dadurch wurden die mit dem Wirkstoff beladenen Nanopartikel bevorzugt von Tumorzellen aufgenommen. Durch die Verkapselung konnte somit die Selektivität erhöht werden.

### 3.3.1 Synthesestrategien zur Herstellung polypeptidhaltiger Blockcopolymere

Für die Synthese von polypeptidhaltigen Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren werden verschiedene Ansätze verwendet, die sich in vier Kategorien unterteilen lassen:

- 1) Verwendung von amin-endfunktionalisierten Knäuel-Polymeren als Makroinitiatoren für die NCA-Polymerisation.<sup>39-41, 51, 79-83</sup>
- 2) Verwendung von niedermolekularen Amin-Initiatoren für die NCA-Polymerisation zur Herstellung von PBLG-Makroinitiatoren oder funktionalisiertem PBLG für Click-Reaktionen mit Knäuel-Polymeren.<sup>38, 42-44, 84, 85</sup>
- 3) Verwendung von funktionalisierten Knäuel-Polymeren für die metallvermittelte NCA-Polymerisation nach DEMING.<sup>28, 86-88</sup>
- 4) Verwendung eines bifunktionellen Initiators zur Kombination der NCA-Polymerisation zum Aufbau des Polypeptid-Blocks und einer kontrolliert radikalischen Polymerisation zum Aufbau des Knäuel-Blocks.<sup>23, 33, 89-92</sup>

Beim ersten Ansatz werden die amin-endfunktionalisierten Knäuel-Makroinitiatoren mittels polymeranaloger Reaktionen hergestellt. Polymeranaloge Reaktionen müssen sehr sorgfältig durchgeführt werden und es muss sichergestellt werden, dass nicht funktionalisiertes Polymer quantitativ abgetrennt werden kann. Für die Synthese polypeptidhaltiger Blockcopolymere werden verschiedene aminterminierte Makroinitiatoren eingesetzt. FLOUDAS et al.<sup>39</sup> verwendeten zum Beispiel einen bifunktionellen Polyethylenglycol-Makroinitiator zur Herstellung von PBLG-PEG-PBLG Triblockcopolymeren. LECOM-

MANDOUX und Mitarbeiter<sup>40, 80</sup> setzten Polystyrol-Oligomere und Monoamino- und Diamino- PS-Makroinitiatoren zur Herstellung von linearen Diblockcopolymeren PS-PBLG und miktoarm-Stern Blockcopolymeren PS-(PBLG)<sub>2</sub> ein. Die Reaktionszeiten der amininitiierten NCA-Polymerisationen variieren zwischen einem Tag und fünf Tagen bei Raumtemperatur (teilweise 25-30 °C, nur bei der Aminohydrochlorid-Methode nach SCHLAAD<sup>41</sup> werden Temperaturen von 40-80 °C benötigt). Es werden Polypeptid-Blocklängen zwischen 5<sup>39</sup> und 190<sup>81</sup> Einheiten erzielt, d.h. bei PBLG entspricht dies Molekulargewichten zwischen ca. 1000 und 42 000 g/mol. Die Polydispersitäten der erhaltenen Blockcopolymeren liegen zwischen 1,1 und 1,3. Insgesamt kann dieser Ansatz zwar sehr vielfältig eingesetzt werden, ist aber sowohl präparativ als auch zeitlich aufwändig. Außerdem ist die Kettenlänge des Polypeptid-Blocks nach oben hin begrenzt bzw. aufgrund zu langer Reaktionszeiten ist die Realisierung größerer Polypeptidblöcke nicht mehr praktikabel.

Beim zweiten Ansatz werden mit Hilfe von niedermolekularen Amin-Initiatoren funktionalisierte Polypeptide für Click-Reaktionen hergestellt. LECOMMANDOUX und Mitarbeiter<sup>42</sup> stellten PBLG-PDMAEMA Diblockcopolymeren her, indem sie bifunktionelle Initiatoren mit Alkin- oder Azid-Gruppen und Amin-Gruppen für die NCA-Polymerisation zur Herstellung des entsprechend funktionalisierten PBLGs verwendeten. Diese wurden dann mit einem Azid- bzw. Alkin-endfunktionalisierten PDMAEMA in einer Click-Reaktion gekoppelt. Der Überschuss an nicht gekoppeltem PDMAEMA konnte durch Filtration mit Alox entfernt werden. LIU und Mitarbeiter<sup>43</sup> stellten y-förmige Triblockcopolymeren PZLL-b-(PBLG)<sub>2</sub> her, indem sie Dialkynyl-PZLL mit PBLG-Azid koppelten. Das PBLG wurde mittels amininitiiertem NCA-Polymerisation für 3 Tage in DMF bei RT hergestellt und die Click-Reaktion wurde für 20 h bei 60 °C durchgeführt. Der Überschuss an nicht-reagiertem PBLG-Azid konnte durch Reaktion mit alkinfunktionalisiertem WANG-Harz entfernt werden. Diesen Ansätzen ist gemeinsam, dass durch die Verwendung von bifunktionellen Initiatoren polymeranaloge Reaktionen vermieden werden können. Allerdings ist die Kopplungsreaktion zweier Polymere problematisch, da eine Homopolymer-Komponente später abgetrennt werden muss. Die Umsetzungen sind nicht quantitativ, auch wenn eine Komponente im Überschuss eingesetzt wird. Außerdem eignet sich diese Art von Kopplung nur für relativ kleine Polymere (PBLG-Blocklängen mit 15<sup>43</sup>-59<sup>44</sup> Monomereinheiten) und sowohl die amininitiierte NCA-Polymerisation als auch die Kopplungsreaktion sind relativ zeitaufwändig.

Beim dritten Ansatz wird statt der amininitiierten NCA-Polymerisation die Nickel vermittelte NCA-Polymerisation nach DEMING verwendet. BRZEZINSKA et al.<sup>86</sup> stellten ein Poly (methacrylat)-PBLG Diblockcopolymer her, indem zunächst ein mittels ATRP hergestellter PMA-Makroinitiator aminendfunktionalisiert wurde. In einer mehrstufigen Synthese wurde dann das PMA mit dem aktiven Nickel-Komplex endfunktionalisiert und für die NCA-Polymerisation zum Aufbau des PBLG-Blocks eingesetzt. Es wurden wohldefinierte Blockcopolymer erhalten, jedoch ist die Methode durch die vielen polymeranalogen Reaktionen sehr aufwändig.

Einen vierten, vielversprechenden Ansatz stellt die Verwendung eines bifunktionellen Initiators dar. Mit ihm lassen sich zwei verschiedene kontrollierte Polymerisationstechniken kombinieren. Zuerst wird die amininitiierte NCA-Polymerisation (HEISE et al.<sup>23</sup>) oder die Nickel-medierte NCA-Polymerisation (MENZEL et al.<sup>33, 89-92</sup>) durchgeführt, so dass ein PBLG-Makroinitiator erhalten wird. Dieser kann dann in einer kontrollierten radikalischen Polymerisation (NMP,<sup>23, 92</sup> ATRP<sup>89-91</sup>) für die Synthese des Knäuel-Blocks eingesetzt werden. Abbildung 13 zeigt dazu das Syntheschema.

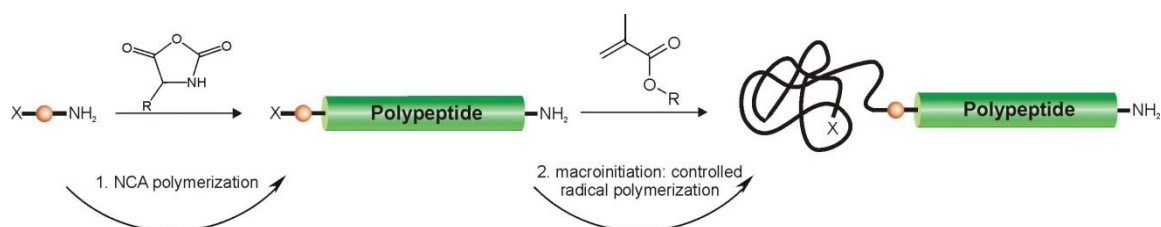


Abbildung 13: Syntheschema für die Darstellung von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren mit Hilfe eines bifunktionellen Initiators. Grafik übernommen von STEIG et al.<sup>89</sup>

Der Ansatz über den bifunktionellen Initiator umgeht polymeranaloge Reaktionen und vermeidet dabei weitestgehend Homopolymer-Verunreinigungen. Besonders die Verwendung der DEMING-Methode eröffnet die Synthese von Polypeptid-Makroinitiatoren in einem sehr breiten Molekulargewichtsbereich. Der Vorteil gegenüber der Methode von BRZEZINSKA et al.<sup>86</sup> liegt darin, dass der bifunktionelle Initiator den Nickel-Komplex trägt und dieser nicht aufwändig polymeranalog hergestellt werden muss.

### 3.4 ATRP zur Herstellung des Knäuel-Blocks

Die *Atom Transfer Radical Polymerization* (ATRP) gehört zu den am häufigsten angewandten kontrollierten radikalischen Polymerisationstechniken. Sie wurde unabhängig voneinander von SAWAMOTO<sup>93</sup> und MATYJASZEWSKI<sup>94</sup> entwickelt. Das Molekulargewicht lässt sich gezielt über das Monomer-zu-Initiator Verhältnis einstellen, das Molekulargewicht nimmt linear mit dem Umsatz zu und es werden Polymere mit engen Molekulargewichtsverteilungen erhalten. Mit Hilfe der ATRP lässt sich die Topologie der Polymere (Sterne, Kämmen, verzweigt), die Zusammensetzung (Block, Gradient, alternierend, statistisch) und die Endfunktionalität für eine große Vielfalt an radikal polymerisierbaren Monomeren steuern.<sup>95, 96</sup>

Die ATRP stellt ein Multikomponenten-System dar. Es besteht aus Monomer, halogen- oder pseudohalogenhaltigem Initiator und einem Übergangsmetall-Katalysator mit einem geeigneten Liganden. Abbildung 14 zeigt schematisch den allgemeinen Mechanismus der ATRP.

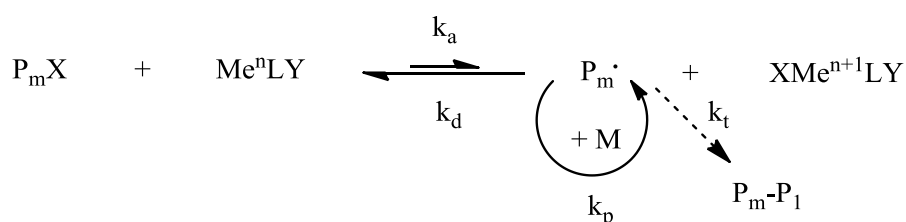


Abbildung 14: Schematische Darstellung des ATRP-Mechanismus mit Gleichgewicht zwischen aktiver und deaktivierter Spezies, Polymerwachstum und -abbruch.  $k_a$ ,  $k_d$ ,  $k_p$ ,  $k_t$  = Geschwindigkeitskonstanten für Aktivierung, Deaktivierung, Wachstum (propagation) und Kettenabbruch (termination).

Ein Alkylhalogen ( $\text{P}_m\text{X}$ ) reagiert mit einem Metallkomplex  $\text{Me}^n\text{LY}$  (Metall, das durch die Liganden L und Y komplexiert wird, wobei Y meist ein Halogen ist) unter Bildung eines Radikals  $\text{P}_m\cdot$  und eines Metallkomplexes in einer um Eins höheren Oxidationsstufe  $\text{XMe}^{n+1}\text{LY}$ . Das Initiator- bzw. das Polymerradikal  $\text{P}_m\cdot$  kann dann an Monomer M addieren und die Polymerkette bilden. Der Metallkomplex in der höheren Oxidationsstufe  $\text{XMe}^{n+1}\text{LY}$  kann mit dem Radikal  $\text{P}_m\cdot$  unter Bildung der deaktivierten oder schlafenden Spezies und des ursprünglichen Metallkomplexes reagieren. Das Molekulargewicht lässt sich kontrollieren, da sowohl die Initiierung als auch die Deaktivierung schnell verlaufen. Dies führt dazu, dass alle Polymerketten in etwa zur gleichen Zeit initiiert werden und insgesamt eine niedrige Konzentration an aktiver Spezies vorliegt, denn das in Abbildung 14



gezeigte Gleichgewicht liegt auf der Seite der deaktivierten Spezies. Jedoch kann der Kettenabbruch nicht vollständig vermieden werden. Der Anteil terminierter Ketten zum Anteil wachsender Ketten (Summe aktiver und deaktivierter Spezies) ist aber klein ( $\leq 10\%$ ).<sup>97</sup> Zu Beginn finden einige wenige Abbruchreaktionen statt, die zur Bildung von zum Beispiel Cu(II) führen. Dies ist jedoch notwendig, um Kontrolle über den „persistent radical effect“ (PRE) zu gewährleisten.<sup>98</sup> Der PRE beschreibt das Phänomen, dass bei jeder Abbruchreaktion die Konzentration der Cu(II)-Spezies erhöht wird und somit wird eine Reaktion der Polymerradikale mit der Cu(II)-Spezies wahrscheinlicher als die Abbruchreaktion. Die Abbruchreaktion zweier Polymerradikale verhindert sich mit der Zeit also selbst.<sup>99</sup>

Der mittlere Polymerisationsgrad  $P_n$  ist definiert über den Quotienten von Monomer- und Initiorkonzentration  $[M]/[I]$  unter Berücksichtigung des Umsatzes  $p$  (Gleichung 1):

$$P_n = \frac{[M]}{[I]} \cdot p \quad (1)$$

Zur Bestimmung des Zahlenmittels des Molekulargewichts  $M_n$  wird zusätzlich die Molare Masse der Wiederholungseinheit des Polymers  $M_0$  einbezogen (Gleichung 2):

$$M_n = \frac{[M]}{[I]} \cdot p \cdot M_0 \quad (2)$$

### 3.4.1 Peptidmakroinitiierte ATRP

Im Folgenden soll die peptidmakroinitiierte ATRP an Literaturbeispielen veranschaulicht werden. BÖRNER und Mitarbeiter<sup>100</sup> untersuchten die ATRP mit Oligopeptid-Initiatoren zur Herstellung von Peptid-Hybrid-Blockcopolymeren. Sie verwendeten ein mittels Festphasenpeptidsynthese hergestelltes Oligopeptid (In-GDGFD) als Initiator für die ATRP von *n*-Butylacrylat unter Verwendung von CuBr/CuBr<sub>2</sub> und PMDETA als Katalysatorsystem. Der Zusatz von 5 % CuBr<sub>2</sub> relativ zum CuBr erhöht die Kontrolle der ATRP, da so die unkontrollierte Anfangsphase der ATRP verkürzt bzw. unterdrückt wird.<sup>101</sup> Unter den von BÖRNER et al. verwendeten Bedingungen haben Peptide durch ihr Polyamid-Rückgrat die Fähigkeit, als mehrzählige Liganden Metallionen zu komplexieren.<sup>102</sup> Daher wird mit PMDETA ein stark Kupfer komplexierender Ligand eingesetzt, um die Kupfer-Komplexierung durch das Oligopeptid zu unterdrücken. Es konnten wohldefinierte Oligopeptid-*Pn*BA Blockcopolymere (PD = 1,19) erhalten werden. Jedoch wurde bei kinetischen Untersuchungen festgestellt, dass die Zahl der aktiven Radikale während der Polymerisation nicht konstant ist. Dies ist möglicherweise auf eine Reduzierung der katalyti-

schen Aktivität des Kupfer-Komplexes durch einen schrittweise erfolgenden Ligandenaustausch zwischen PMDETA und dem Oligopeptid zurückzuführen. Unter diesen Bedingungen wird der ATRP-Katalysator höchstwahrscheinlich in eine Spezies mit geringerer oder keiner ATRP-Aktivität umgewandelt.<sup>103-105</sup> Solch ein Phänomen wurde auch bei der ATRP von Methacrylamiden beobachtet. Diese Annahme wurde untersucht, indem die ATRP von *n*-BA mit einem niedermolekularen Initiator in Gegenwart eines vergleichbaren, nicht-initiierenden Oligopeptids durchgeführt wurde. Mit Zunahme der Peptid-Konzentration sank die Polymerisationsgeschwindigkeit. Das wurde auf eine Herabsetzung der Aktivität des ATRP-Katalysators zurückgeführt. Durch eine Erhöhung des Katalysator-zu-Initiator-Verhältnisses kann der Effekt kompensiert werden.<sup>100</sup>

In der Literatur finden sich weitere Beispiele für Peptid-initiierte ATRPs. BECKER et al.<sup>106</sup> untersuchten die ATRP von *tert*-Butylacrylat, die durch ein immobilisiertes Peptid initiiert wurde. Dabei handelte es sich um ein an ein Harz gebundenes Oligopeptid, das mit einer Isobuttersäureamidgruppe funktionalisiert war. Die ATRP wurde mit CuBr/PMDETA als Katalysatorsystem durchgeführt und mittels <sup>1</sup>H-NMR wurde festgestellt, dass ca. 42 Monomereinheiten eingebaut wurden. MEI et al.<sup>107</sup> stellten ein Oligopeptid-Polyhydroxyethylmethacrylat (PHEMA) Blockcopolymer mittels ATRP von HEMA dar, die ebenfalls durch ein immobilisiertes Oligopeptid initiiert wurde. Sie verwendeten CuCl/Bipyridin als Katalysatorsystem und wiesen ca. 34 HEMA-Einheiten mittels <sup>1</sup>H-NMR nach.

Peptid-makroinitiierte ATRPs können erfolgreich durchgeführt werden, jedoch sind sie mit einigen Einschränkungen verbunden. Hierzu zählen eine geringe Polymerisationsgeschwindigkeit durch Deaktivierung des ATRP-Katalysators und relativ niedrige Polymerisationsgrade.

### 3.5 Flüssigkeitsadsorptions-Chromatographie zur Analyse von Blockcopolymeren

Die Gelpermeationschromatographie (GPC) erlaubt die Trennung von Makromolekülen über das hydrodynamische Volumen der gelösten Probe. In Kombination mit verschiedenen Detektionsmöglichkeiten können Aussagen über relative oder absolute Molmassen bzw. Molmassenverteilungen getroffen werden. Bei den Detektoren wird zwischen konzentrationssensitiven Detektoren (UV, RI) und molekulargewichtssensitiven Detektoren (ELSD, MALLS) unterschieden. Einen detaillierten Überblick zur GPC geben MORI et al.<sup>108</sup>

Die GPC erlaubt allerdings keine Rückschlüsse auf die chemische Zusammensetzung der Polymere. Wenn zum Beispiel eine Blockcopolymerprobe auch Homopolymer-Verunreinigungen enthält und beide Fraktionen ähnliche hydrodynamische Volumina besitzen, so werden diese Fraktionen nicht getrennt. Das Chromatogramm erscheint monomodal und dies kann zu falschen Schlussfolgerungen führen. Für solche analytischen Fragestellungen wurden weitere Methoden entwickelt und bestehende Methoden kombiniert, die im Folgenden kurz beschrieben werden sollen.

Eine Möglichkeit, Informationen über die chemische Zusammensetzung von Polymeren zu gewinnen, stellt die Adsorptions-Flüssigkeits-Chromatographie (LAC = Liquid Adsorption Chromatography) dar. Wenn GPC und LAC miteinander kombiniert werden, dann wird von einer zweidimensionalen Technik gesprochen. FALKENHAGEN et al.<sup>109, 110</sup> geben einen Überblick über die Anwendung von zweidimensionalen Techniken zur Analyse von Blockcopolymeren. Eine besondere Form der LAC ist die LAC unter kritischen Bedingungen (LACCC = Liquid Adsorption Chromatography at Critical Conditions).<sup>111</sup> Kritische Bedingungen liegen vor, wenn sich entropische und enthalpische Effekte bei der Wechselwirkung zwischen Polymer, stationärer und mobiler Phase kompensieren. Entropische Effekte lassen sich dem GPC-Mechanismus zuordnen. Wenn das gelöste Polymermolekül mit dem Säulenmaterial wechselwirkt und in die Poren eindringt, dann ändert sich die Konformation der Polymerkette, was mit einer Herabsetzung der Entropie einhergeht. Idealerweise sollten bei der GPC keine enthalpischen Wechselwirkungen auftreten. Diese kommen bei der Adsorptionschromatographie zum Tragen. Je nach chemischer Zusammensetzung und Kettenlänge wechselwirkt das Polymer schwach oder stark mit dem Säulenmaterial. Das Phänomen der Kompensation entropischer und enthalpischer Effekte wird auch „chromatographische Unsichtbarkeit“ genannt, was bedeutet, dass das

chromatographische Verhalten nicht durch die Größe, sondern durch die Inhomogenitäten bzw. die chemische Struktur der Makromoleküle bestimmt wird. Unter diesen chromatographischen Bedingungen kann die Heterogenität von Polymerketten selektiv ohne Einfluss der Kettenlänge bestimmt werden.

Die thermodynamische Interpretation der kritischen Bedingungen einer LAC lässt sich anhand der GIBBS-HELMHOLTZ-Gleichung veranschaulichen (Gleichung 3):

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (3)$$

$\Delta G$  steht für die Änderung der Freien Enthalpie,  $\Delta H$  für die Änderung der Enthalpie,  $\Delta S$  für die Änderung der Entropie und  $T$  für die Temperatur. Für die Annahme, dass ein reiner GPC-Modus vorliegt, gilt theoretisch  $\Delta S < 0$  und  $\Delta H = 0$ . Das Polymer befindet sich in einem thermodynamisch guten Lösungsmittel und nimmt eine Konformation maximaler Entropie an. Bei Anlegen eines äußeren Drucks passiert das Polymer eine poröse Säulenpackung. Dabei nimmt die Entropie der Polymere durch Anpassung der Konformation an die Poren ab. Im Adsorptions-Modus kommt es zu enthalpischen (hier: attraktiven) Wechselwirkungen zwischen Polymer und Säulenmaterial und somit gilt  $\Delta H < 0$  und  $T\Delta S \ll \Delta H$ . Bei Kompensation entropischer und enthalpischer Effekte gilt  $\Delta G = 0$ .

Im GPC-Modus werden kleine Moleküle später eluiert, da sie in die kleinen Poren eindringen können. Größere Moleküle können dort nicht eindringen und werden somit früher eluiert. Bei der Adsorption ist der Zusammenhang genau umgekehrt. Kleine Moleküle werden früher eluiert, da sie weniger stark adsorbiert werden, während größere Moleküle mehr Stellen zur Adsorption besitzen und somit später eluiert werden. Damit sich GPC-Mechanismus und Adsorptions-Mechanismus genau kompensieren, muss ein geeignetes Laufmittelgemisch gefunden werden. Durch Verwendung eines Lösungsmittelgemisches kann die Adsorption so gesteuert werden, dass die Elution unabhängig von der Molekülgröße erfolgt. Sehr gute Lösungsmittel sorgen dafür, dass lange Ketten nicht zu stark adsorbieren und schlechte Lösungsmittel bewirken, dass kurze Ketten nicht zu schwach adsorbieren.

Abbildung 15 zeigt den Zusammenhang zwischen Molekulargewicht  $M$  und Elutionsvolumen  $V_e$  bei GPC und LAC.

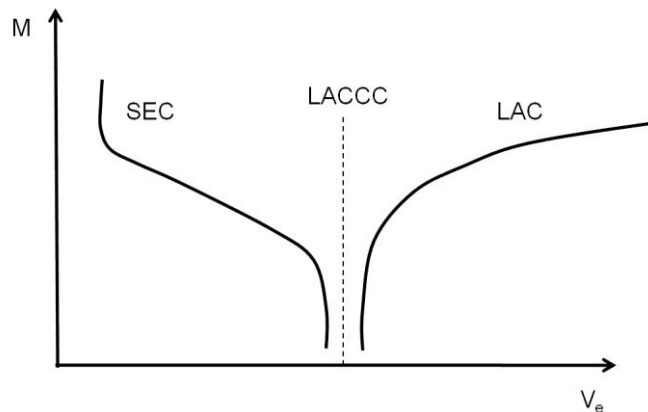


Abbildung 15: Abhängigkeit des Elutionsvolumens vom Molekulargewicht für die drei verschiedenen Chromatographie-Modi GPC, LACCC und LAC. Grafik übernommen von FALKENHAGEN et al.<sup>109</sup>

Beim GPC-Mechanismus existiert ein linearer Bereich, in dem mit zunehmendem Molekulargewicht das Elutionsvolumen abnimmt. Bei zu großen Molekülen findet keine Trennung mehr statt, weil diese eluiert werden ohne in Poren einzudringen (obere Ausschlussgrenze) und bei zu kleinen Molekülen können die Moleküle auch in die kleinsten Poren eindringen und somit geht der Trenneffekt des Säulenmaterials verloren (untere Ausschlussgrenze). Beim LAC-Mechanismus ist die Adsorption umso stärker je größer das Molekül ist, da mehr Monomereinheiten mit dem Säulenmaterial wechselwirken. Somit werden größere Moleküle später eluiert, d.h. bei höherem Elutionsvolumen. Kleine Moleküle zeigen nur eine geringe Adsorption und werden daher schon früh eluiert, d.h. bei kleinem Elutionsvolumen. Beim LACCC-Modus wird die Arbeitsweise gewählt, bei der sich GPC-Modus und Adsorptionsmodus gerade kompensieren.

Enthält eine Probe unterschiedliche Spezies wie zum Beispiel eine Mischung aus Homopolymer und Blockcopolymer, dann wird unter kritischen Bedingungen die Auftrennung nach Molekülgröße bzw. Molekulargewicht für einen der beiden Blöcke „ausgeschaltet.“ Stattdessen findet eine Auftrennung nach chemischer Zusammensetzung statt.

Zur Veranschaulichung der Analyse eines Blockcopolymers soll ein hypothetisches Beispiel dienen. Es wurde ein Blockcopolymer aus PS und PMMA hergestellt und es soll untersucht werden, ob wirklich ein Blockcopolymer entstanden ist, ob ein „Blend“ der beiden Homopolymere vorliegt oder ob Blockcopolymer und Homopolymer nebeneinander vor-

liegen. Die kritischen Bedingungen werden separat für PS und PMMA durch Variation des Laufmittels bzw. Laufmittelgemisches bestimmt. Es wird so ermittelt, dass PS bei 4 min (Elutionszeiten korrelieren über die Flussrate mit dem Elutionsvolumen) unabhängig vom Molekulargewicht und PMMA bei 12 min ebenfalls unabhängig von der Kettenlänge eluiert wird. Das Blockcopolymer wird dann zuerst unter Verwendung des spezifischen Lösungsmittels für PS eluiert und nach 4 min wird graduell das Laufmittel zum spezifischen Lösungsmittel für PMMA gewechselt. Wenn ein einzelner Peak im Zeitfenster zwischen 4 und 12 min detektiert wird, dann ist dies ein Nachweis für das Vorliegen eines PS-PMMA Blockcopolymers. Über die Lage des Peaks können qualitative Aussagen über die Zusammensetzung des Blockcopolymers getroffen werden. Liegt der Peak genau in der Mitte zwischen den Homopolymerpeaks (8 min), so liegen PS und PMMA ungefähr im Verhältnis 1:1 in Bezug auf die Polymerisationsgrade im Blockcopolymer vor. Ist der Peak des Blockcopolymers mehr zur „PS-Seite“ verschoben, so liegt ein Überschuss an PS vor, bei Verschiebung zur „PMMA-Seite“ liegt ein Überschuss an PMMA vor. Bei Vorliegen eines Blends aus PS und PMMA würde das Chromatogramm der Blockcopolymerprobe zwei Peaks bei 4 und 12 min entsprechend der Homopolymere zeigen. Bei einer Mischung aus Blockcopolymer und einem oder zwei Homopolymeren würden entsprechend zwei bis drei Peaks bei 4, 12 und zwischen 4 und 12 min detektiert werden. Die Analyse des Blockcopolymers beruht rein auf Adsorption unter kritischen Bedingungen (unabhängig von der Kettenlänge). Würde anschließend an diese Methode eine Trennung nach dem GPC-Mechanismus durchgeführt werden, so könnte auch das Molekulargewicht (bei entsprechender Kalibrierung bzw. absoluter Detektionsmethode) und die Molekulargewichtsverteilung eines Blocks ermittelt werden. Wird die GPC-Trennung unter den kritischen Bedingungen für PS (PS ist dann chromatographisch unsichtbar) durchgeführt, so könnte das Molekulargewicht des PMMA-Blocks bestimmt werden.

Ein Beispiel aus der Literatur soll die Anwendung einer Kombination von GPC und einer Adsorptionschromatographie (hier: HPLC) zur Analyse eines Blockcopolymers veranschaulichen. AUGENSTEIN et al.<sup>112</sup> untersuchten statistische Copolymere und Blockcopolymere von Decyl-(DMA) und Methylmethacrylat (MMA) mit GPC und Gradient-HPLC. Es wurde festgestellt, dass mit Hilfe der Gradientenelution Homopolymer-Verunreinigungen bei einer Blockcopolymerprobe gefunden wurden, deren GPC-Chromatogramm ein perfekt monomodales Verhalten zeigte.

In Abbildung 16 sind die GPC-Chromatogramme eines statistischen PDMA-PMMA Copolymers (A), eines PDMA-PMMA Blockcopolymers (B) und eines PMMA-PDMA Blockcopolymers (C) gezeigt. (B) zeigt ein monomodales GPC-Chromatogramm, während bei (C) eine Homopolymer-Verunreinigung detektiert wird.

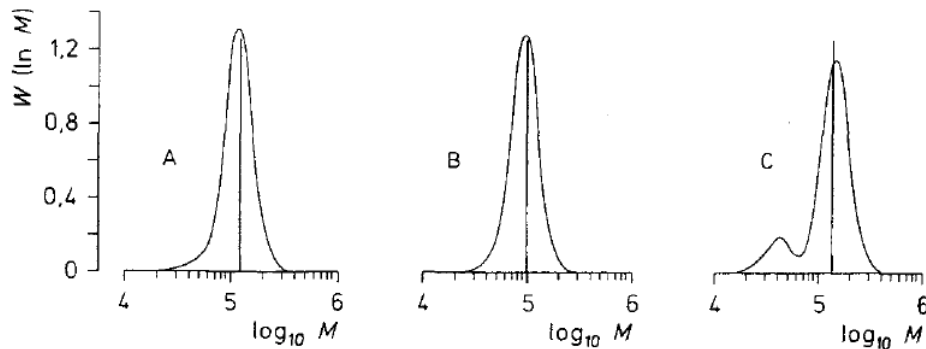


Abbildung 16: Molekulargewichtsverteilungen von statistischen Copolymeren und Blockcopolymeren (Grafiken übernommen von MÜLLER et al.<sup>113</sup>). Die differentielle Massefraktion  $W(\ln M)$  ist über dem Molekulargewicht aufgetragen. Die vertikalen Linien zeigen die Lage der Gewichtsmittel der Molekulargewichte an. A: Poly(DMA-stat-MMA) (75:25 mol%); B: Poly(DMA)-block-Poly(MMA) (75:25 mol%); C: Poly(MMA)-block-Poly(DMA) (50:50 mol%).

Für eine Trennung über die chemische Zusammensetzung und nicht über das hydrodynamische Volumen wird die HPLC als Adsorptionschromatographie eingesetzt. Hierbei wird eine graduelle Elution in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung realisiert. Die Retention der Polymere wird dabei durch zwei Phänomene kontrolliert: Adsorption und Löslichkeit. Je höher die Löslichkeit des Polymers im Laufmittel desto geringer die Adsorption und die Retentionszeit. Die Stärke der Adsorption kann am besten durch die graduelle Änderung des Laufmittels gesteuert werden.

In Abbildung 17 sind die HPLC-Chromatogramme unter Verwendung eines geeigneten Lösungsmittelgradienten von Blockcopolymeren unterschiedlicher Zusammensetzungen gezeigt.

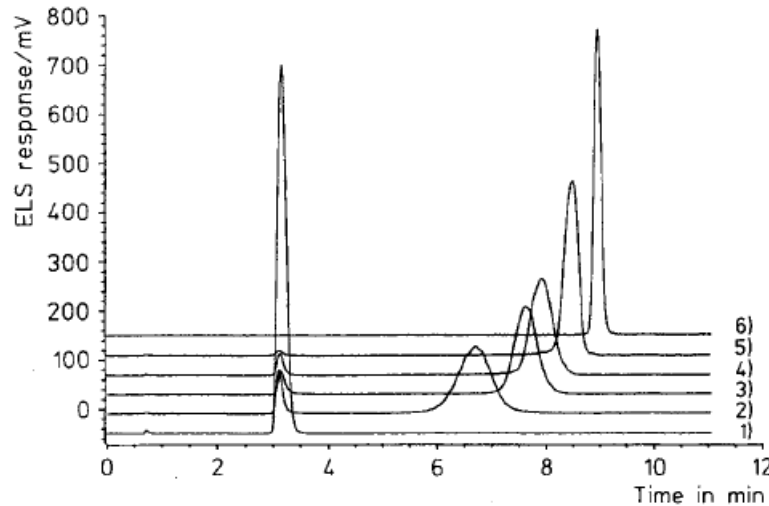


Abbildung 17: HPLC-Chromatogramme mit ELS-Detektion (ELS = evaporative light scattering) von PDMA-PMMA Blockcopolymeren verschiedener Zusammensetzungen. Grafik übernommen von MÜLLER et al.<sup>113</sup> Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung in mol% DMA:MMA sind: 1) 100:0; 2) 75:25; 3) 60:40; 4) 50:50; 5) 25:75; 6) 0:100.

Die Chromatogramme für die Blockcopolymerproben (2-5) zeigen alle zwei Peaks, wobei der erste mit dem Peak für reines PDMA zusammenfällt. Dies zeigt, dass ein Teil der „lebenden“ PDMA-Vorstufe nicht reagiert hat und somit als Homopolymer-Verunreinigung im Produkt verbleibt. Das Chromatogramm 2) gehört zu der Probe (B) aus Abbildung 16, die bei der reinen GPC-Analytik eine monomodale Molekulargewichtsverteilung gezeigt hat. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass die GPC-Charakterisierung für Blockcopolymeren nicht ausreicht und zu falschen Schlussfolgerungen führen kann. Erst eine Methode, die bezüglich der chemischen Zusammensetzung sensitiv ist, kann zeigen, ob es sich tatsächlich um reines Blockcopolymer handelt oder ob Homopolymer-Verunreinigungen vorhanden sind.



### 3.6 Gele

Gele finden Anwendungen in der Kosmetik, Gesundheitspflege, Nahrungsmittelindustrie, bei der Herstellung von Textilien und in der Öltechnologie.<sup>114</sup> Die Herstellung, Charakterisierung und Untersuchung der Eigenschaften von Gelen sowie die Aufklärung von Gel-Strukturen und Gelbildungsmechanismen ist ein wichtiges Gebiet der makromolekularen Chemie.

#### 3.6.1 Definitionen von Gelen

Zunächst stellt sich die Frage, wie ein Gel korrekt zu definieren ist. Das ist nicht ganz einfach wie schon LLOYD feststellte, indem er sagte: "The colloidal condition, the "gel," is one which is easier to recognize than to define, and even recognition is confused by the fact that the limits between gel and sol, on the one hand, and gel and what may be termed curd (quarkartige, geronnene Masse), on the other, are not precise, but consist of a gradual change."<sup>115</sup> Eine einfache Definition, die auf alle Arten von Gelen zutrifft, ist die folgende: Gele sind aus mindestens zwei Komponenten aufgebaut, von denen die eine bei der betrachteten Temperatur eine Flüssigkeit ist und in deutlichem Überschuss vorliegt und die andere ein Feststoff.<sup>116</sup> Dieser Feststoff wird oft als Gelator bezeichnet. Das Gel selbst hat die mechanischen Eigenschaften eines Feststoffs, das heißt, es behält seine Form unter dem Druck des Eigengewichts bei und es zeigt bei mechanischer Beanspruchung eine Art Dehnung. Als Veranschaulichung der Klassifizierung verschiedener Arten von Gelen dient Abbildung 18.

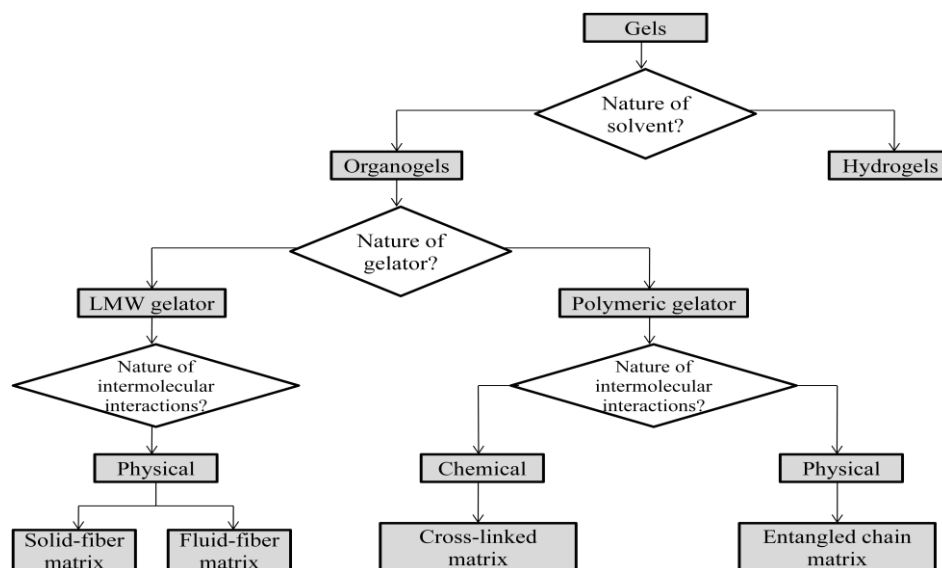


Abbildung 18: Klassifizierung von Gelen. Grafik übernommen von VINTILOIU et al.<sup>116</sup>

Zunächst wird nach der Art der flüssigen Komponente oder des Lösungsmittels unterschieden. Handelt es sich um Wasser, so wird von einem Hydrogel gesprochen, handelt es sich um ein organisches Lösungsmittel, so wird von einem Organogel gesprochen. Eine detaillierte Klassifizierung von Hydrogelen wird von BARBUCCI et al.<sup>117</sup> und HENNINK et al.<sup>118</sup> vorgenommen. Bei Organogelen wird weiterhin nach der Art des Gelators unterschieden. Handelt es sich um einen niedermolekularen Gelator (LMW = low molecular weight, niedermolekular) oder einen polymeren Gelator? Bei den niedermolekularen Gelatoren tritt nur die physikalische intermolekulare Wechselwirkung auf, woraus feste Faser-Matrices oder fluide Faser-Matrices hervorgehen können. Bei den polymeren Gelatoren wird hingegen zwischen physikalischer und chemischer intermolekularer Wechselwirkung unterschieden. Aus der physikalischen Wechselwirkung resultieren „ineinander verhakte/verschlungene Ketten-Matrices“, während aus den chemischen Wechselwirkungen „vernetzte Matrices“ resultieren.

### 3.6.2 Anwendungen von Gelen

Einen guten Überblick über die Verwendung von Gelen als Nanomaterialien in der Biologie und Medizin gibt XU et al.<sup>119</sup> Aufgrund ihrer großen Bedeutung in der Anwendung soll auch auf Hydrogele eingegangen werden. Hydrogele sind in Wasser gequollene polymere Materialien, die eine gewisse dreidimensionale Struktur beibehalten. Sie gehören zu den ersten maßgeschneiderten Biomaterialien, die für den menschlichen Körper hergestellt wurden. Die möglichen Anwendungen von Hydrogelen reichen von Trägersystemen für medizinische Wirkstoffe (DDS, Drug Delivery System), über die Herstellung von Biosensoren bis hin zu Herstellung künstlichen Gewebes, synthetischer extrazellulärer Matrices und implantierbarer Einheiten. Unter den Materialien für regenerative Anwendungen stellen sich Hydrogele als sehr vielversprechend heraus, da sie große Mengen an Wasser binden können, eine gute Biokompatibilität zeigen und die Fähigkeit aufweisen, das natürliche Gewebe nachzuahmen.<sup>117</sup>

Organogele lassen sich definieren als semi-feste Systeme, in denen ein organisches Lösungsmittel in einem dreidimensionalen Netzwerk von selbstorganisierten ineinander verflochtenen Gelator-Fasern immobilisiert ist.<sup>116</sup> Im Folgenden sollen nur Organogele mit polymeren Gelatoren, die physikalische intermolekulare Wechselwirkungen eingehen, näher beschrieben werden. Für andere Arten von Organogelen sei auf die Literatur verwiesen.<sup>116, 120</sup> Polymere Organogele können aus linearen, hyperververzweigten oder sternenfö-

migen Polymeren bestehen. Sie können zum Beispiel Anwendung als Wirkstoffträger finden. Literaturbekannt sind in diesem Zusammenhang zum Beispiel Polyethylen Organogele und Copolymer Organogele aufgebaut aus Methacrylsäure- und Methylmethacrylat-Einheiten.<sup>121-123</sup> Polyethylen-Organogele werden als Basis für Salben verwendet und sind zusammengesetzt aus 5 wt% niedermolekularen Polyethylen in Mineralöl (Plastibase®). Dabei wird das Polymer bei 130 °C in dem Mineralöl gelöst und dann „schock-gekühlt“. Das führt zu einer partiellen Kristallisation der Polymerketten und zur Bildung eines Organogels.<sup>121-123</sup>

### 3.6.3 Thermoreversible Gelbildung von stäbchenförmigen Polymeren

Bei thermoreversiblen Gelen handelt es sich um Gele, die beim Erwärmen in den flüssigen Zustand übergehen und beim Abkühlen wieder gelieren. Das Gel stellt ein dreidimensionales Netzwerk dar, das über Vernetzungspunkte (cross-links) zusammengehalten wird. Diese cross-links sind physikalischer und damit reversibler Natur.

Für die Gelbildung von stäbchenförmigen Polymeren unterscheiden NANDI und Mitarbeiter<sup>124</sup> vier verschiedene Mechanismen: (I) Phasenseparation<sup>125</sup>, (II) Bildung von Verflechtungen<sup>126</sup>, (III) starke Aggregation von Stäbchen<sup>127</sup>, (IV) Glasübergang<sup>128</sup>. Im Folgenden soll die thermoreversible Gelbildung von stäbchenförmigen Polymeren, im Besonderen von PBLG in helicogenen Lösungsmitteln diskutiert werden, wobei auf einige der oben genannten Mechanismen näher eingegangen wird. Zum Verständnis der Gelbildung wird zunächst auf das Phasendiagramm starrer, stäbchenförmiger Polymere eingegangen.

#### 3.6.3.1 Phasendiagramm für starre, stäbchenförmige Polymere

Zur Erklärung des Gelbildungsmechanismus von PBLG in Benzylalkohol geht SHUKLA<sup>55</sup> auf das Phasendiagramm von stäbchenförmigen Polymeren ein: FLORY<sup>7</sup> stellte eine Gitter-Theorie für Lösungen von starren, stäbchenförmigen, vom Lösungsmittel nicht beeinflussbaren Polymeren auf und sagte ein Phasendiagramm voraus, das drei Phasen in Abhängigkeit von der Temperatur und Polymerkonzentration enthält.

In Abbildung 19 ist das Phasendiagramm für die Lösung eines starren Stäbchen-Polymers schematisch dargestellt.

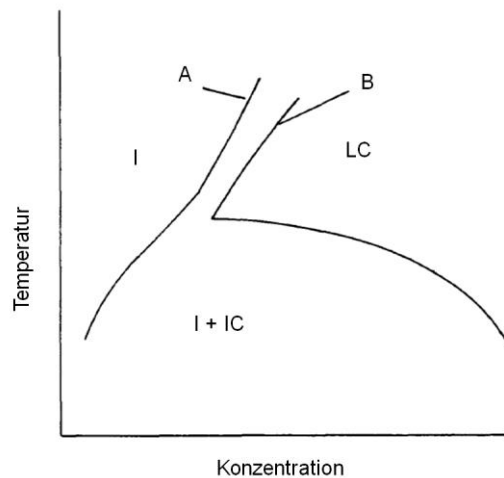


Abbildung 19: Typisches Phasendiagramm für die Lösung eines starren Stäbchen-Polymers (nicht maßstabsgetreu), das die drei Phasen zeigt: I = isotrop, LC = liquid crystalline (flüssigkristallin), I + LC = Coexistenz von isotroper und flüssigkristalliner Phase. Grafik nach SHUKLA.<sup>55</sup>

Bei niedrigen Polymerkonzentrationen und genügend hohen Temperaturen liegt das System in der isotropen Phase vor. Die Polymere liegen dann molekular gelöst und völlig ungeordnet vor. Bei einer Polymerkonzentration zwischen den Konzentrationen, die als Robinson A und Robinson B bezeichnet werden, und bei hoher Temperatur befindet sich das System in dem schmalen zweiphasigen Gebiet, in dem isotrope und flüssigkristalline Phase koexistieren. Oberhalb der Robinson B Konzentration und bei hohen Temperaturen liegt das System im flüssigkristallinen Zustand vor. Bei niedrigeren Temperaturen liegt eine Mischung aus isotroper und flüssigkristalliner Phase vor. Als Modell für stäbchenförmige Polymere wurde PBLG intensiv untersucht. Grundlegende Arbeiten wurden von MILLER et al.<sup>129, 130</sup> zu den Phasengrenzen von PBLG-Lösungen in DMF mit Hilfe von NMR und Mikroskopie durchgeführt.

Abbildung 20 zeigt das Phasendiagramm von PBLG in DMF.

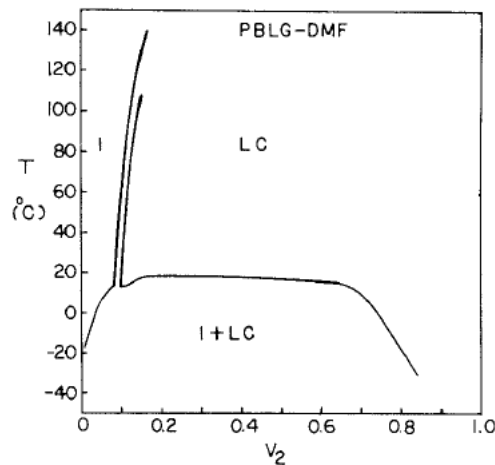


Abbildung 20: Temperatur-Zusammensetzungs-Phasendiagramm für PBLG (310 000 g/mol) in DMF. Grafik übernommen von MILLER et al.<sup>131</sup>

Das für eine Lösung von PBLG in DMF aufgestellte Phasendiagramm stimmt mit dem von FLORY<sup>7</sup> aufgestellten Phasendiagramm für starre, stäbchenförmige Polymere sehr gut überein (vgl. Abbildung 19). Die Abweichungen sind im wesentlichen darauf zurückzuführen, dass es sich bei PBLG um ein Polymer handelt, dass weder komplett starr noch für Lösungsmittel undurchdringlich ist.<sup>130</sup>

PBLG bildet thermoreversible Gele, wenn es mit einer bestimmten Mindestkonzentration in einem helicogenen Lösungsmittel bei erhöhter Temperatur gelöst wird und dann auf Raumtemperatur abgekühlt wird. Bei niedrigen Polymerkonzentrationen erfolgt die Gelbildung aus der isotropen Phase und bei hohen Polymerkonzentrationen erfolgt die Gelbildung aus der anisotropen, cholesterischen Phase. MILLER et al.<sup>125</sup> beobachteten die Gelierung von PBLG in Toluol (1 wt%) in dem breiten zweiphasigen Gebiet (I + LC). Bei einem Gel koexistieren eine flüssige und eine feste Phase; das Lösungsmittel und das Polymernetzwerk. Das Polymernetzwerk kann durch die Ausbildung kristalliner „cross-links“ als (flüssig)kristallin betrachtet werden. Die flüssige Phase besteht aus reinem Lösungsmittel, jedoch nicht aus einer isotropen Lösung des Polymers.

### 3.6.3.2 Gelbildungsmechanismus für PBLG-Gele

COHEN und Mitarbeiter<sup>132</sup> fassten die in der Literatur diskutierten Mechanismen für die thermoreversible Gelbildung von PBLG in helicogenen Lösungsmitteln wie Toluol und Benzylalkohol zusammen und unterschieden dabei zwei Konzepte: 1) Phasenseparation durch spinodalen Zerfall („Spinodal Decomposition“ = SD)<sup>125, 126, 131</sup>, 2) Phasenseparation durch Keimbildung und Wachstum („Nucleation and Growth“ = NG) einer kristallinen Phase.<sup>56, 133-137</sup> Obwohl die beiden Konzepte so verschieden in Bezug auf die Erklärung der Triebkraft der Gelbildung sind, finden sich für beide experimentelle Befunde. Spinodaler Zerfall steht dafür, dass ein Einphasensystem ohne Aktivierungsenergie und ohne die Mitwirkung von Kristallisation in zwei Phasen zerfällt, die über den ganzen Raum miteinander verbunden sind. Beim zweiten Konzept ist dagegen die Kristallisation die entscheidende Triebkraft für die Gelbildung. Die PBLG-Kristallite fungieren als Vernetzungspunkte, die das dreidimensionale Gel-Netzwerk stabilisieren. Im Folgenden sollen die beiden Konzepte (Phasenseparation durch SD und Phasenseparation durch NG bzw. Kristallisation) getrennt voneinander diskutiert werden.

CAHN und HILLIARD<sup>138</sup> entwickelten 1958 den Mechanismus des spinodalen Zerfalls für die Phasenseparation.<sup>139</sup> Der spinodale Zerfall tritt auf, wenn ein isotropes System (z.B. eine verdünnte Polymerlösung) in einen thermodynamisch instabilen Zustand gebracht wird. In diesem Zustand fließt das Polymer spontan gegen einen Konzentrationsgradienten. Die lokalen Konzentrationserhöhungen sind hierbei thermodynamisch günstig. Die Diffusion zu höherer Konzentration läuft solange ab bis die Phasenseparation vollständig ist. Die Phasenseparation durch spinodalen Zerfall benötigt keine Aktivierungsenergie. Sie ist nicht an einen Kristallisationskeim gebunden, sondern kann überall in der Lösung zum gleichen Zeitpunkt auftreten. Zuerst bilden sich sehr kleine Domänen, die dann später über die ganze Lösung miteinander verbunden werden. So wird durch spinodalen Zerfall ein dreidimensionales Netzwerk gebildet. MILLER und Mitarbeiter<sup>125</sup> untersuchten die Gelbildung von PBLG ausgehend von isotropen Lösungen (1 wt%) in helicogenen Lösungsmitteln, die durch Abkühlung Gele bildeten. Sie erklärten die Gelbildung über die Theorie des spinodalen Zerfalls von CAHN und HILLIARD.<sup>140, 141</sup> Bei PBLG bildet sich das Gel-Netzwerk, wenn die heiße PBLG-Lösung in Toluol abgekühlt wird und damit in das breite zweiphasige Gebiet (Koexistenz von isotroper und flüssigkristalliner Phase, vgl. Abbildung 20) übergeht. Dabei kommt es zu einer drastischen Entmischung von Polymer und Lösungsmittel bei gleichzeitig nur geringer Änderung der Wechselwirkung zwischen Polymer und Lösungsmittel. Wenn Phasenseparation durch spinodalen Zerfall erfolgt, bil-

det die polymerreiche Phase ein Netzwerk aus. Dieses Netzwerk ist bikontinuierlich mit der lösungsmittelreichen Phase. Die polymerreiche Phase hat dabei keine Tendenz zu fließen, so dass das Netzwerk auch bestehen bleibt, wenn die Phasenseparation abgeschlossen ist. Die Mobilität der polymerreichen Phase wird dadurch limitiert, dass die lokale Polymerkonzentration so hoch wird, dass die Phase glasartig wird.<sup>139</sup> Die mittlere Periodizität der Konzentrationsfluktuation kann vorhergesagt werden.<sup>142, 143</sup> Diese sollte mit dem Abstand zwischen den Fasern, die das Gel-Netzwerk ausbilden, übereinstimmen. Der Durchmesser der Fasern kann über die Massenbilanz berechnet werden.

In Abbildung 21 sind die von MILLER et al. abgeleiteten Modelle für nicht-kovalente Polymer-Netzwerke von Knäuel- und Stäbchen-Polymeren gezeigt.<sup>144</sup> Das von MILLER et al. visualisierte PBLG-Netzwerk<sup>125</sup> (vgl. Abbildung 23, Seite 53) entspricht der Struktur in Abbildung 21e, die durch spinodalen Zerfall zustande gekommen ist.

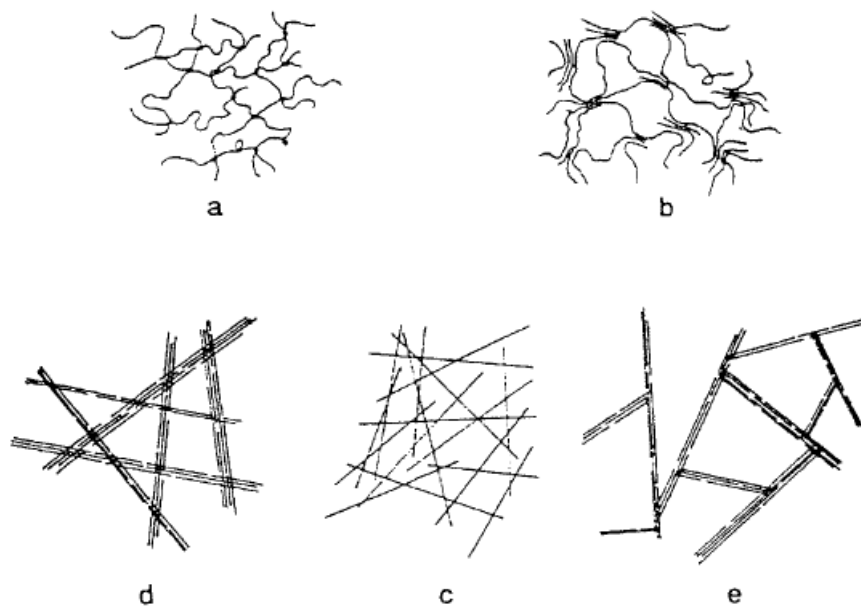


Abbildung 21: Schematische Darstellung von nicht-kovalenten Polymer-Netzwerken: a) statistische Knäuel, die durch Assoziation bzw. Verhakungen zwischen den Ketten vernetzt sind. b) statistische Knäuel vernetzt durch mikrokristalline Domänen, c) Stäbchen-Polymere vernetzt durch Verhakungen verbunden mit der „brush pile“ Anordnung, d) Stäbchen-Polymere, die Bündel bilden, e) Stäbchen-Polymere nach spinodalem Zerfall. Grafik übernommen von MILLER et al.<sup>144</sup>

Das zweite Konzept führt die Gelbildung auf die Phasenseparation durch Keimbildung und Wachstum bzw. Kristallisation zurück.<sup>139</sup> Hier wird für die Phasenseparation ein Keimkristall benötigt. Es bildet sich ein geringer Anteil der stabilen Phase aus, die dann wächst bis die Phasenseparation vollständig abgeschlossen ist. Der NG-Mechanismus spielt sich im Gegensatz zum SD-Mechanismus in dem metastabilen Gebiet des Phasendiagramms ab

(SD-Mechanismus im thermodynamisch instabilen Gebiet). Obwohl der endgültige phasenseparierte Zustand eine niedrigere Energie als der anfängliche einphasige Zustand aufweist, ist die Phasenseparation mit einer Energiebarriere verbunden (Aktivierungsenergie). Diese Energiebarriere ist gleich der Energie, die aufgebracht werden muss, um einen Kristallisationskeim zu bilden. Wenn dieser Keim gebildet wurde, dann läuft die Phasenseparation nach dem NG-Mechanismus spontan ab. Es stellt sich also die Frage, ob bei der Gelbildung von PBLG kristalline Phasen beteiligt sind.

Zur Klärung dieser Fragestellung untersuchten JACKSON et al.<sup>136</sup> und IZUMI et al.<sup>145</sup> das Schmelzen von benzolischen PBLG-Gelen. Die dabei auftretenden endothermen Peaks weisen auf das Vorhandensein von Kristallen im Gel hin. IZUMI et al.<sup>145</sup> charakterisierte PBLG-Gele in Benzol mit DSC, SAXS und WAXS und stellte fest, dass die im Gel vorhandenen Aggregate nicht aus einer rein PBLG-haltigen kristallinen Phase, sondern aus einer Kristall-Solvat-Phase bestehen. Sie nahmen an, dass die intermolekularen Wechselwirkungen, die die Bildung von PBLG-Bündeln bewirken, durch das Lösungsmittel induziert werden. Auch DONALD und Mitarbeiter<sup>146</sup> fanden experimentelle Hinweise für das Vorliegen einer Kristallisation bei der Gelbildung von verdünnten PBLG-Lösungen in dem helicogenen Lösungsmittel Benzylalkohol. Es wurde beobachtet, dass die PBLG-Gele einen kleinen Teil des Lösungsmittels absondern. Die Menge des abgesonderten Lösungsmittels nimmt mit der Polymerkonzentration und der Zeit zu. Dies ist ein typischer Effekt, der bei der Kristallisation in Gelen auftritt. Er hängt mit der Verdickung der Kristalle bei der Gelbildung zusammen.

Für den Übergang von einer isotropen Lösung von PBLG in heißem Benzylalkohol zu einem Gel nach Abkühlung gibt SHUKLA<sup>55</sup> eine anschauliche Erklärung, bei der auch die Kristallisation als Triebkraft der Gelbildung diskutiert wird. Die PBLG-Ketten liegen bei hoher Temperatur willkürlich verteilt vor und wechselwirken nicht miteinander (isotrope Lösung). MILLER und Mitarbeiter<sup>147</sup> fanden jedoch heraus, dass PBLG selbst in heißem Toluol „end-to-end“ aggregiert vorliegt. Über diese Art von Aggregation trifft SHUKLA keine Aussage. Mit abnehmender Temperatur geht SHUKLA von einer „side-by-side“ Aggregation von PBLG-Ketten aus. Dies führt er auf die  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen der in den Seitenketten befindlichen Benzolringe zurück. MILLER und Mitarbeiter<sup>147</sup> ziehen für die „side-by-side“ Aggregation auch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen den PBLG-Helices in Betracht. Eine energetisch günstige Anordnung wäre die antiparallele „side-by-side“ Anordnung zweier PBLG-Helices, so dass die Dipolmomente kompensiert werden.



SHUKLA geht davon aus, dass sich Bündel bestehend aus 3-4 PBLG-Helices bilden. Röntgenstreuemessungen<sup>133, 134</sup> haben ergeben, dass bis zu vier PBLG-Helices bei der Bildung eines Bündels beteiligt sein können. Der Durchmesser einer PBLG-Helix wird mit 1,6 nm angegeben und der eines Bündels mit 2,0-2,5 nm. Bei der Temperaturniedrigung reicht die thermische Energie nicht mehr aus, um die Bündel zu separieren, es überwiegen die intermolekularen attraktiven Wechselwirkungen zwischen den PBLG-Helices. Bei weiterer Temperaturniedrigung kommt es dann zu einer Aggregation der PBLG-Bündel und damit zur Ausbildung von Fasern. Die Fasern enthalten ca. 5-10 Bündel und besitzen Durchmesser im Bereich von 10 nm. Die Ausbildung eines dreidimensionalen Gelnetzwerkes erklärt UEMATSU<sup>148</sup> mit Verzweigungen und Vereinigungen von schichtartig aufgebauten Aggregaten bzw. Bündeln. So werden die für ein Netzwerk notwendigen Verknüpfungsstellen („cross-links“) gebildet. In Abbildung 22 ist ein Modell für ein solches Netzwerk dargestellt. Jeder Strich repräsentiert ein PBLG-Bündel bestehend aus 3-4 PBLG-Helices. Als Triebkraft für die Gelierung wird die Kristallisation der Bündel in Betracht gezogen.<sup>55</sup>

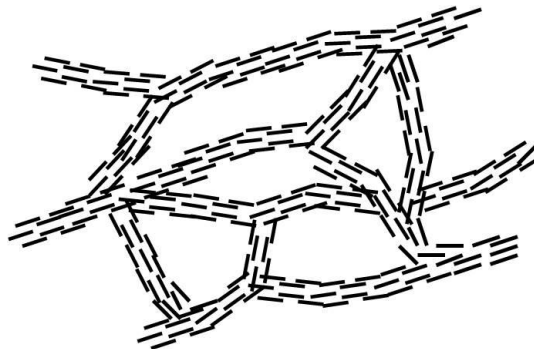


Abbildung 22: Modell für die Bildung eines 3D-Netzwerkes nach UEMATSU et al.<sup>148</sup>

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl für den SD-Mechanismus als auch für den NG-Mechanismus (Phasenseparation durch Kristallisation) für die Gelbildung verdünnter PBLG-Lösungen experimentelle Hinweise gefunden werden konnten. Eine umfassende Erklärung für die thermoreversible Gelbildung von PBLG und denen dabei zugrundeliegenden molekularen Mechanismen konnte noch nicht vorgestellt werden.

### 3.6.4 Analytische Methoden zur Charakterisierung von Gelen

Im Folgenden werden verschiedene Methoden zur Charakterisierung von Gelen vorgestellt. Dabei wird auf eine einfache Methode eingegangen, mit der sich bestimmen lässt, ob es sich um ein selbst-tragendes Gel handelt (Vial-Inversion-Test), auf mikroskopische Methoden zur Untersuchung der Gel-Mikro- und Nanostruktur und auf Röntgenstreuungsmethoden (SAXS, WAXS, SyPXRD), um Periodizitäten im nm-Bereich innerhalb des Gelnetzwerkes untersuchen zu können. Bei den mikroskopischen Techniken soll auf die Transmissions-elektronenmikroskopie (TEM) und Raster-Kraftmikroskopie (AFM) eingegangen werden. Neben den Techniken werden auch verschiedene Präparationsmethoden diskutiert.

#### 3.6.4.1 Vial-Inversion-Test

Beim Vial-Inversion-Test wird ein Gel in einem dicht verschließbaren Gefäß hergestellt. Nach erfolgter Gelierung wird das Gefäß für 24 h auf den Kopf gestellt. Wenn das Gel dabei nicht in sich zusammenbricht oder fließt, dann handelt es sich um ein selbst-tragendes Gel, d.h. das Gel ist unter seinem Eigengewicht stabil.

#### 3.6.4.2 Transmissions-Elektronenmikroskopie (TEM)

Die Transmissions-Elektronenmikroskopie ist eine etablierte Analytikmethode, die routinemäßig eingesetzt wird. Deshalb wird hier nicht näher auf das Prinzip der TEM, sondern nur speziell auf die Anwendung für die Gel-Analytik und auf Aspekte der Probenpräparation eingegangen. WILLIAMS et al.<sup>149</sup> geben einen detaillierten Überblick über das Prinzip der TEM. Die Auflösung ist analog zu Lichtmikroskopen durch die Wellenlänge der eingesetzten Strahlung (d.h. hier des Elektronenstrahls) begrenzt, so dass eine sub-nm Auflösung prinzipiell möglich ist.

SOMMERDIJK und Mitarbeiter<sup>150</sup> geben einen guten Überblick über TEM-Techniken zur Untersuchung von selbstorganisierten Nanostrukturen. Zuerst werden verschiedene Methoden der Probenpräparation vorgestellt. Proben, die aus einer Lösung entnommen werden, werden in Form einer Suspension auf das Substrat aufgebracht und getrocknet. Diese Methode wurde auch in der vorliegenden Arbeit für Polymer-Proben verwendet, deren Konzentration in Toluol weit unterhalb der Mindestgelkonzentration lag.

Das TEM-Substrat stellt einen 10-30 nm dünnen Graphit-Film auf einem Metall-Träger dar. Für organische Materialien, die relativ durchlässig für den Elektronenstrahl sind, wird der Kontrast durch sogenanntes „Anfärben“ künstlich erhöht. Beim negativen „Stainen“

werden Salzlösungen von Schwermetallen, die Elektronen stark streuen, verwendet, z.B. Uranylacetat. Sie werden der Probe beim Trocknen zugesetzt, um ein möglichst genauen Abdruck der Probe zu erhalten. Durch die selektive Wechselwirkung mit der Salzlösung oder mit dem Dampf von zum Beispiel Osmiumtetroxid können unterschiedliche Zusammensetzungen oder Grenzflächen besser sichtbar gemacht werden. Eine solche Probenpräparation bzw. die Korngröße des Anfärbemittels schließt die sub-nm Auflösung, die für robuste anorganische Materialien erreicht wird, aus. Unter idealen Bedingungen kann jedoch auch bei organischen Materialien eine sehr gute Auflösung von bis zu 2 nm erreicht werden.<sup>151</sup> Das Trocknen und das Anfärben können die Struktur und Morphologie der Probe verändern, so dass die TEM-Aufnahmen mit größter Sorgfalt zu betrachten sind.<sup>152</sup> Durch das Trocknen erhöht sich die Probenkonzentration dramatisch und die Probe wird der Oberflächenspannung des Lösungsmittels ausgesetzt. Die Probe wird konzentriert und zusammengepresst, was in einer aggregierten Struktur resultiert. Selbstorganisierte Strukturen können kollabieren und in einigen Fällen kann eine schichtweise Erhöhung der Proben-Schichtdicke erfolgen.<sup>153</sup> Bei wässrigen Proben kann diesem Effekt durch den Zusatz von Tensiden oder organischen Lösungsmitteln wie Methanol oder Ethanol entgegengewirkt werden, wobei diese Maßnahmen auch die zu untersuchenden Strukturen beeinflussen können.

Um die Limitierungen beim Trocknen der Probe zu umgehen, können zwei weitere Techniken angewendet werden. Erstens die „Freeze-Fracture Electron Microscopy“ und zweitens die „Cryo-TEM“. Bei der Freeze-Fracture (Gefrierbruch)-Methode wird die Probe mit flüssigem Ethan oder Propan schockgefroren und dann bei -160 °C gehalten und der gefrorene Tropfen mit einem kalten „Messer“ geschnitten bzw. gebrochen. Beim Bruch wird der Weg des geringsten Widerstands genommen und verläuft normalerweise entlang der Konturen der Nanostrukturen, die sich in der Bruchebene befinden. Durch das Aufbringen einer dünnen Graphit-Schicht auf die Bruchebene wird ein elektronendurchlässiges Replikat erhalten. Die Relief-Struktur auf der Oberfläche der Probe wird mit Hilfe des Bedampfens mit einem Metall („shadowing“, z.B. mit Platin, in einem Winkel von 45°) erreicht. Diese Technik konnte erfolgreich für die Visualisierung von Aggregaten wie Vesikeln oder anderen zweischichtigen Strukturen eingesetzt werden.<sup>154</sup> Für die größtmögliche Information ist es entscheidend, dass die Bruchebene zum Beispiel einer Lipid-Doppelschicht in die beiden Hälften aufgeteilt wird, so dass ein Einblick in die innere Struktur erhalten wird.

Bei der Cryo-TEM-Technik wird ein etwa 100 nm dünner Film einer Lösung (meistens wässrig) in zum Beispiel flüssiges Ethen bei  $-183\text{ }^{\circ}\text{C}$  getaucht. Die in der Lösung enthaltenen Nanostrukturen werden sofort in einer elektronentransparenten Matrix von glasartig erstarrtem Wasser eingebettet. Nur die schnelle glasartige Erstarrung des Wassers kann verhindern, dass die Probe beeinträchtigt wird. Bei der Gefriertrocknung können zum Beispiel die Nanostrukturen durch die Ausdehnung des kristallisierenden Wassers zerstört oder deformiert werden. Durch die Verwendung der Phasenkontrast-Bildgebung ist ein Anfärben nicht nötig, so dass die Proben nahezu in ihrer natürlichen, hydratisierten Form untersucht werden können. Eine Auflösung im nm-Bereich ist mit neuester Ausstattung möglich. Mit Hilfe von Cryo-TEM können auch nicht wässrige Lösungen untersucht werden.<sup>155</sup> Allerdings sind da die Anforderungen an die Probenpräparation wesentlich höher.

TEM-Untersuchungen wurden auch von vielen verschiedenen Gruppen zur Charakterisierung von Gel-Netzwerken durchgeführt. MILLER und Mitarbeiter<sup>125</sup> untersuchten Gel-Replika mit TEM. Dazu wurde eine isotrope Lösung des Polymers bis zur Geltemperatur abgekühlt, über Nacht bei dieser Temperatur gehalten, dann mit *Freon 22* (Kältemittel, Chlordifluormethan) abgeschreckt, mit flüssigem Stickstoff gekühlt und bei  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$  gebrochen, geätzt, mit Platin-Graphit bedampft und mit einer dicken Graphit-Schicht repliziert. Das Replikat wurde dann nach der Entfernung von Polymer mittels Elektronenmikroskop untersucht. Abbildung 23 zeigt die so erhaltenen Aufnahmen.

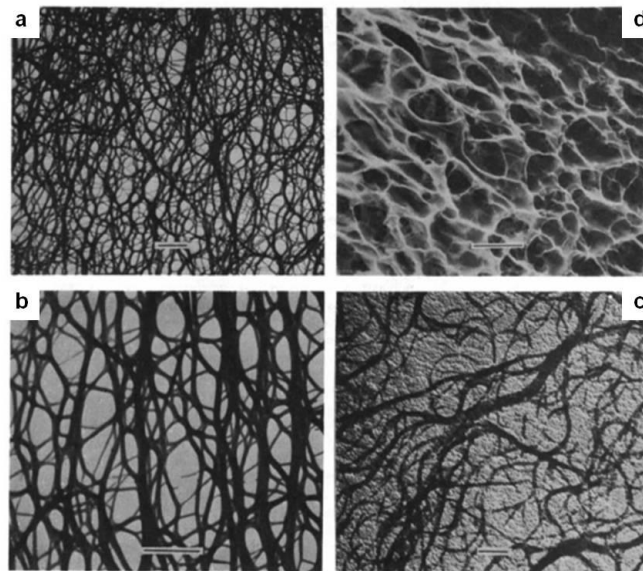


Abbildung 23: TEM-Aufnahmen von replizierten 1 wt% PBLG- (a-c) und 3 wt% Gelatine-Netzwerken (d) bei verschiedenen Ätzeiten. Der Maßstab entspricht  $1\text{ }\mu\text{m}$ . Ätzeiten: 10 s (a, b), 0 s (c), 60 s (d). Aufnahmen übernommen von MILLER et al.<sup>125</sup>

Die faserartige Netzwerkstruktur ist besonders in Abbildung 23a und Abbildung 23b sehr deutlich zu sehen. Teilweise scheinen die Proben während des Abschreckens einer uniaxialen Deformation ausgesetzt gewesen zu sein (Abbildung 23b). Abbildung 23c zeigt eine typische Aufnahme von einer frisch gebrochenen Probe, die ohne vorheriges Ätzen bedampft wurde. Es sind viele Ausläufer und Enden zu sehen wie man es von einem gebrochenen Netzwerk erwarten würde. Bei Proben, die mit flüssigem Stickstoff „schockgefroren“ wurden (ohne vorherige Gelbildung unter Normalbedingungen), zeigte sich keine Netzwerkstruktur. Dies zeigt, dass die Visualisierung der PBLG-Netzwerkstruktur kein Artefakt der Probenpräparation ist. In Abbildung 23d ist zum Vergleich die Aufnahme eines Netzwerks des flexibleren Polymers Gelatine gezeigt. Die Aufnahme unterscheidet sich deutlich von den Aufnahmen des PBLG-Netzwerks, ähnelt aber den Aufnahmen von Agar- und Acrylamid-Gelen, die ähnlich präpariert wurden.<sup>156</sup> MILLER und Mitarbeiter konnten zeigen, dass es sich bei der Aufnahme des Gelatine-Netzwerkes um ein Artefakt der Probenpräparation handelt.<sup>125</sup>

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass TEM eine sehr leistungsstarke Technik zur Untersuchung einzelner Objekte im nm-Bereich darstellt. Diese Stärke ist aber gleichzeitig eine der größten Schwächen. Die Analyse von nur einzelnen Objekten aus einer gesamten Population kann dazu verleiten, falsche oder einseitige Rückschlüsse zu ziehen. Daher muss TEM mit Techniken kombiniert werden, die es erlauben, die Gesamtheit der Probe zu untersuchen wie Streumessungen oder spektroskopische Methoden.<sup>157</sup> Jedoch gibt es auch sehr vielversprechende Weiterentwicklungen der TEM-Technik. Zum Beispiel können 2D und 3D Cryo-TEM mit Techniken wie Raster Elektronen Mikroskopie (STEM = Scanning Transmission Electron Microscopy), Elektronen-Energieverlust Spektroskopie (EELS = Electron Energy Loss Spectroscopy) und Energie streuende Röntgen-Spektroskopie (EDX = Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy) kombiniert werden. Dabei werden Ansätze aus der Biologie und den Materialwissenschaften vereinigt.<sup>158</sup>

### 3.6.4.3 Rasterkraft-Mikroskopie (AFM)

Das Rasterkraftmikroskop wurde 1986 von BINNIG, QUATE und GERBER entwickelt.<sup>159</sup> Anhand eines Überblicks von JALILI et al.<sup>160</sup> soll auf die wichtigsten Techniken, die auch im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurden, kurz eingegangen werden. Das Prinzip eines AFMs ist schematisch in Abbildung 24 dargestellt.

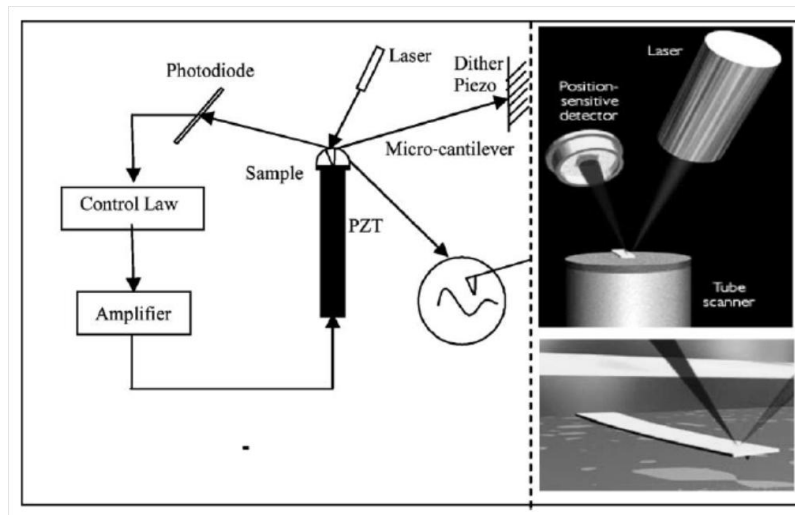


Abbildung 24: Schematischer Aufbau eines AFMs (links) und Computer-Grafik der tatsächlichen Anordnung von Laser, Cantilever und Photodetektor (rechts). Grafik übernommen von JALILI et al.<sup>160</sup>

Die wichtigsten Bauteile sind der Cantilever mit einer Spitze, ein Piezo-Kontrollelement, der Laser und die Photodiode. Dabei ist der Laserstrahl auf das Ende des Cantilevers gerichtet, wird von diesem reflektiert und vom ortsempfindlichen Photodetektor detektiert. Die AFM-Arbeitsweise beruht darauf, dass die Probenoberfläche mit einer dünnen Spitze mit Hilfe von Rückkopplungsmechanismen abgerastert wird. Die Rückkopplungsmechanismen erlauben dem Piezo-Kontrollelement, die Spitze entweder bei konstanter Kraft oder konstantem Abstand relativ zur Probenoberfläche zu halten. Die Bewegung der Spitze über der Probenoberfläche wird in ein elektrisches Signal umgewandelt und kann dann zu einem Bild verarbeitet werden, das die Topographie der Probenoberfläche wiedergibt. Allgemein wird zwischen drei AFM-Techniken unterschieden: 1) Nicht-Kontakt-Modus (Non-Contact Mode), 2) Kontakt-Modus (Contact-Mode) und 3) Tast-Modus (Tapping-Mode).

Die Kräfte zwischen der Spitze und der Probenoberfläche, die bei allen drei Methoden entscheidend sind, können in einem Kraft-Abstands-Diagramm dargestellt werden (Abbildung 25).

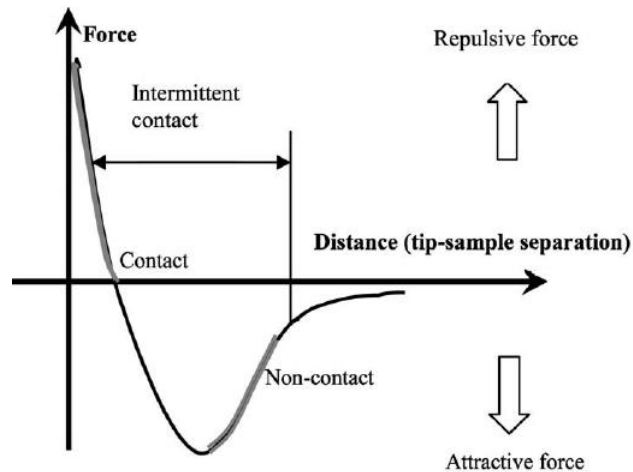


Abbildung 25: Zwischenatomare Kraftkurve in Abhängigkeit vom Abstand zwischen Spitze und Probenoberfläche. Grafik übernommen von JALILI et al.<sup>160</sup>

Wenn die Atome zwischen Spitze und Probe immer näher zusammen gebracht werden, dann steigt die anziehende Wechselwirkung so lange bis sich die Elektronenhüllen berühren und somit starke Abstoßungskräfte wirksam werden. Die interatomaren Kräfte werden Null, wenn der Abstand nur noch wenige Angström ( $1 \text{ \AA} = 0,1 \text{ nm}$ ) beträgt. Wenn sich die Atome noch näher kommen, dann überwiegen die abstoßenden Kräfte.

Abbildung 26 zeigt eine schematische Darstellung der Arbeitsweise aller drei AFM-Techniken und die daraus resultierenden Oberflächentopographien.

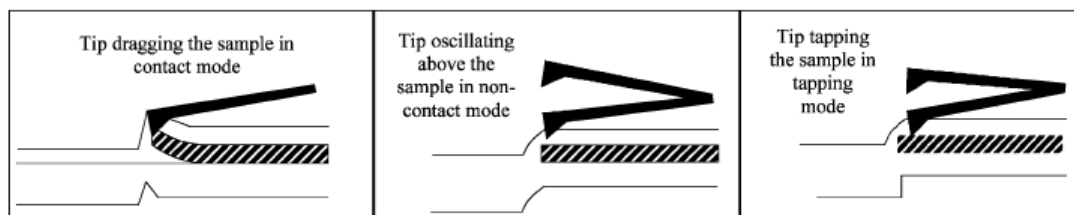


Abbildung 26: Contact mode (links), non-contact mode (Mitte), tapping mode (rechts). Grafik übernommen von JALILI et al.<sup>160</sup>

Beim non-contact und tapping mode wird die Morphologie der Probe besser wiedergegeben als beim contact-mode. Außerdem kann beim contact-mode die Probenoberfläche leicht beschädigt werden, so dass sich dieser Modus nur für harte, anorganische Materialien eignet.

### **Non-Contact-Mode**

In diesem Modus bewegt sich die Spitze in einem Abstand von 5-15 nm über der Probenoberfläche. Dabei werden die attraktiven Wechselwirkungen zwischen Spitze und Probe gemessen, die eine Änderung der Amplitude, Phase und Frequenz der Schwingung des Cantilevers verursachen. Dabei wirken sehr geringe Kräfte von 10-12 pN zwischen Spitze und Probe. Es handelt sich dabei um van-der-Waals Kräfte. Der non-contact Modus eignet sich am besten für weiche und elastische Proben. Die Probenoberfläche wird durch die Spitze nicht beeinträchtigt.

### **Contact-Mode**

Der Contact-Mode wird auch als Abstoßungsmodus bezeichnet. Die Spitze befindet sich beim Scanvorgang im direkten Kontakt mit der Probe. Daher sind die Wechselwirkungen hauptsächlich repulsiver Natur. Zusätzlich zu den repulsiven Kräften durch die Wechselwirkung der Elektronenhüllen, die auch in Abbildung 25 dargestellt sind, treten auch noch attraktive Kapillarkräfte auf. Beim Contact-Modus können zwei Arbeitsweisen gewählt werden: Entweder wird die Probenoberfläche bei einer konstanten Höhe gescannt oder bei einer konstanten Kraft. Beim Modus mit konstanter Höhe scannt das Piezo-Element, das die AFM-Spitze trägt, die Probe lateral bei konstanter Z-Achse (Höhen-Achse). Die Oberflächentopographie ergibt sich dann indirekt aus der Ablenkung des Cantilevers aufgrund der Wechselwirkung zwischen Spitze und Probe. Beim Modus mit konstanter Kraft, der am häufigsten benutzt wird, wird die Kraft zwischen Spitze und Probe durch einen Rückkopplungsmechanismus konstant gehalten.

### **Tapping-Mode**

Diese Technik stellt einen wesentlichen Fortschritt gegenüber dem contact-mode dar. Mit dieser Technik können hochaufgelöste Aufnahmen von weichen Proben realisiert und Limitierungen wie Reibung und Adhäsion umgangen werden. Der Cantilever wird durch ein Piezo-Element in Schwingungen versetzt, die sich bei oder nahe seiner Resonanzfrequenz befinden.



In Abbildung 27 ist die Funktionsweise des tapping-mode schematisch dargestellt.

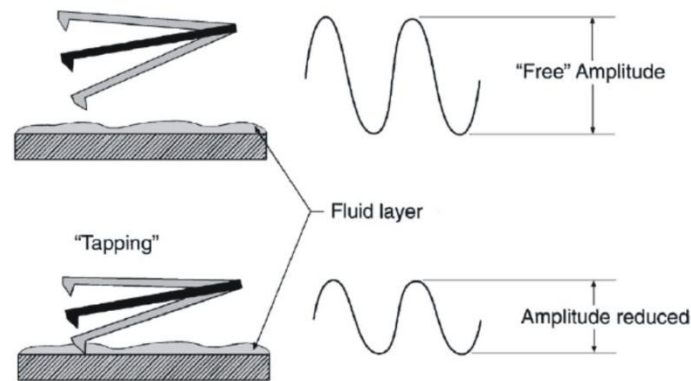


Abbildung 27: Schematische Darstellung des Tapping-Mode Prinzips. Grafik übernommen von MAGONOV et al.<sup>161</sup>

Beim Berühren der Probe wird die Schwingungsamplitude des Cantilevers verringert. Die Amplitude des Cantilevers beträgt typischerweise 20-100 nm solange die Spitze mit der Probenoberfläche nicht in Kontakt ist. Die schwingende Spitze wird dann zur Probe bewegt bis sie diese leicht berührt. Während des Scanvorgangs berührt die Spitze abwechselnd die Probe und bewegt sich dann wieder von der Probe weg und schwingt dabei mit einer Frequenz von 50 000-500 000 Zyklen/s. Durch den Energieverlust aufgrund des zwischenzeitlichen Berührens der Probe ändert sich die Amplitude der Schwingung entsprechend der Oberflächentopographie der Probe.

In der tatsächlichen Arbeitsweise wird die Schwingungsfrequenz des Cantilevers durch eine Rückkopplung konstant gehalten. Wenn die Spitze über eine Erhebung auf der Probe rastert, verringert sich die Schwingungs-Amplitude. Scannt die Spitze über eine Vertiefung der Probe, so erhöht sich die Amplitude und nähert sich seiner „freien“ Amplitude in Luft. Diese Änderungen in der Schwingungsamplitude werden durch das optische Messsystem registriert und an das Kontrollsystem weitergeleitet. Dieses vergleicht die momentanen Werte mit den vorher festgelegten Referenzwerten und erzeugt daraus eine Art Störsignal. Dieses Signal regelt über das Piezo-Element den Abstand von Spitze und Probe, so dass eine konstante Amplitude und somit auch eine konstante Kraft beibehalten wird. Das Störsignal, das das Piezo-Element steuert, ist ein Maß für die Unregelmäßigkeiten der Probe in vertikaler Richtung und wird als Funktion der lateralen Position der Spitze zur Erstellung der Oberflächentopographie der Probe verwendet.

#### 3.6.4.4 Kleinwinkel-Röntgenstreuung (SAXS)

Die Kleinwinkel-Röntgenstreuung (SAXS) ist eine Technik zur Untersuchung von Objekten kolloidalen Größe (zwischen 1 nm und einigen 100 nm). GLATTER und KRATKY geben einen sehr detaillierten Überblick über die SAXS-Technik.<sup>162</sup> Der Streuprozess ist durch ein reziprokes Gesetz charakterisiert. Dieses beinhaltet eine inverse Beziehung zwischen Partikelgröße der Probe und dem Streuwinkel. Je größer die Partikel desto kleiner der Streuwinkel. Die Dimensionen in kolloidalen Systemen sind im Vergleich mit der meistens verwendeten Röntgen-Quelle ( $\text{CuK}_\alpha = 0,154 \text{ nm}$ ) sehr groß, so dass die Streuung bei entsprechend kleinen Winkeln auftritt. Röntgen-Strahlen werden primär durch Elektronen gestreut. Daraus folgt, dass Kleinwinkel-Röntgen-Streuung im Prinzip immer auftritt, jedoch ist sie nur dann signifikant, wenn die Probe Inhomogenitäten der Elektronendichte in kolloidalen Dimensionen aufweist. Allgemein können die Betrachtungen auf die kohärente Streuung beschränkt werden, da inkohärente Streuung bei sehr kleinen Winkeln vernachlässigbar klein ist. Der Streuprozess ist wie folgt vorstellbar: Die Elektronen schwingen mit der Frequenz der Röntgen-Strahlung, die die Probe passiert und emittieren kohärente Sekundärwellen, die miteinander interferieren.

Da die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Gel-Netzwerke am besten als ein polydisperses System beschrieben werden können, wird im Folgenden auf ein vergleichbares System eines anorganischen Materials eingegangen.<sup>163</sup> Allgemein besitzen polydisperse Systeme strukturelle Einheiten, die einen weiten Größenbereich abdecken.

Ein Beispiel für ein solches System stellt ein Aerogel dar, das eine hohe Porosität und eine schwammartige Struktur auf der nm-Längenskala aufweist (Abbildung 28).

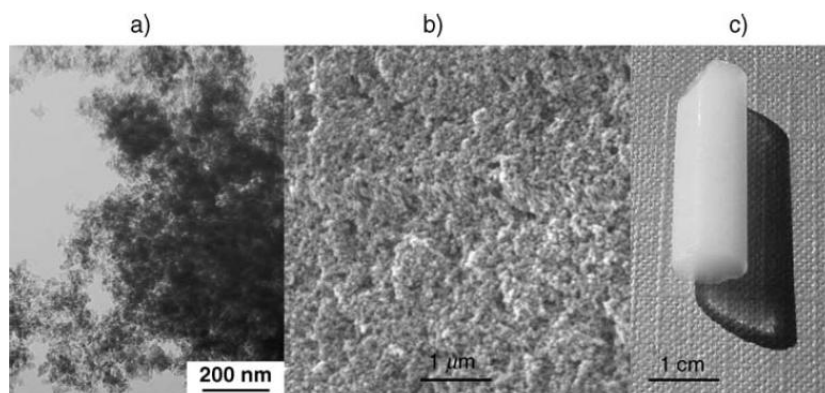


Abbildung 28: Struktur eines Aerogels bei verschiedenen Längenskalen: a) schwammartige Struktur auf der nm-Längenskala, b) raue Struktur auf der µm-Längenskala, c) Monolith auf der cm-Längenskala. Grafik übernommen von FRATZL und Mitarbeitern.<sup>163</sup>

Abbildung 29 zeigt die typischen Merkmale des strukturellen Aufbaus auf der nm-Längenskala. Partikel bilden Cluster, die Verzweigungen ausbilden und sich zu einem Netzwerk zusammenfügen.

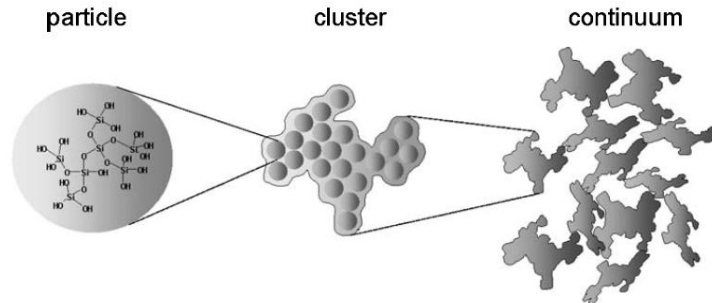


Abbildung 29: Schema der strukturellen Einheiten eines Netzwerkes, das aus Partikeln aufgebaut ist. Grafik übernommen von FRATZL und Mitarbeitern.<sup>163</sup>

Für ein Material, das aus identischen Partikeln besteht, die ein Netzwerk ausbilden, kann die Streuintensität geschrieben werden als (Gleichung 4):<sup>164, 165</sup>

$$I(q) = I_0 \cdot N \cdot V_0^2 \cdot \Phi(q) \cdot S(q) \cdot P(q) \quad (4)$$

Mit dem Streuvektor  $q$  (Gleichung 5):

$$q = \frac{4\pi \cdot \sin\theta}{\lambda} \quad (5)$$

$\theta$  = Streuwinkel;  $\lambda$  = Wellenlänge der Röntgen-Strahlung

$I_0$  ist eine Konstante, die experimentelle Parameter enthält wie Intensität des Röntgen-Strahls, Phasenkontrast und weitere Variablen entsprechend des Aufbaus des Experiments.  $N$  ist die Zahl der primären Partikel,  $V_0$  ist das Volumen der primären Partikel,  $S(q)$  ist der Strukturfaktor, der die Packung der primären Partikel beschreibt,  $P(q)$  ist der Form-Faktor der Partikel und  $F(q)$  ist ein Faktor, der die Korrektur von Konzentrationseffekten wegen zu dichter Packung beschreibt. Normalerweise muss diese Gleichung um die Hintergrundstreuung der Probe, BGR (= Background Radiation), ergänzt werden (Gleichung 6):

$$\frac{I(q)}{I_0} = BGR + N \cdot V_0^2 \cdot \Phi(q) \cdot S(q) \cdot P(q) \quad (6)$$

Für die Darstellung des Volumens ist es üblich von Partikeln mit einer sphärischen Gestalt mit dem Radius  $r$  auszugehen,  $V_0 = 4/3 \pi r^3$ .

Der Formfaktor für sphärische Partikel ist bekannt als Gleichung 7:<sup>166, 167</sup>

$$P(q) = (3(\sin(qr) - qrcos(qr))/(qr)^3)^2 \quad (7)$$

Für eine sehr breite Größenverteilung kann die Debye-Funktion als Annäherung verwendet werden. Daraus ergibt sich Gleichung 8:

$$P(q) = (1 + \sqrt{2}q^2 r^2/3)^{-2} \quad (8)$$

Für den Strukturfaktor  $S(q)$  kann ein einfacher Ausdruck abgeleitet werden, wenn individuelle Streuzentren mit einer räumlichen Verteilung vorliegen. Der Parameter entspricht einer Korrelationslänge, oberhalb derer das Material makroskopische Dichte und ein Kontinuum artiges Verhalten zeigt, jedoch kein fraktales Verhalten.<sup>168</sup> Diese Korrelationslänge kann mit dem Gyrationradius der Cluster  $r_g$  ins Verhältnis gesetzt werden (Gleichung 9).

$$\xi = r_g \sqrt{2D(D+1)} \quad (9)$$

$D$  ist die fraktale Dimension des Aggregats der Partikel.

Abbildung 30 zeigt das Schema für die Streukurve eines Aerogel-Netzwerkes mit folgenden Bereichen:

- Kontinuums-Bereich für  $1/q > \xi$
- Netzwerk-Bereich mit einer Abnahme der Streuintensität  $I(q) \propto q^{-D}$  für ein Massen-Fraktal bzw.  $I(q) \propto q^{-(6-D)}$  für ein Oberflächen-Fraktal mit der fraktalen Dimension  $D$
- Oberflächen-Bereich, bei dem die Intensität entsprechend einer scharfen Grenzfläche zwischen zwei Phasen mit  $I(q) \propto q^{-4}$  abnimmt.

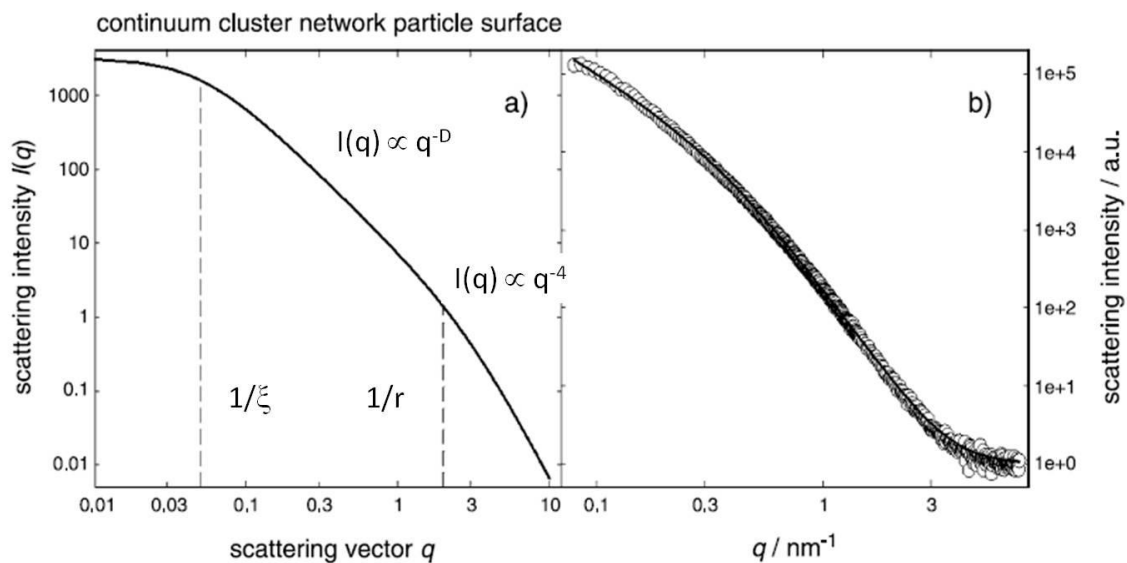


Abbildung 30: a) Schematische Darstellung des SAXS-Diagramms eines Aerogels, das aus einem Netzwerk von Partikeln aufgebaut ist. Es wurden folgende dimensionslose Parameter gewählt: Partikelgröße  $r = 0,5$ ; Cluster-Größe  $\xi = 20$  und fraktale Dimension  $D = 2$ . Es sind drei Bereiche sichtbar: Der Kontinuums-Bereich  $1/q > \xi$ , der Netzwerk-Bereich  $\xi > 1/q > r$  und der Oberflächen-Bereich  $r > 1/q$ . b) Experimentelle Daten eines calzinierten Silica-Titanat-Aerogels mit auf 1 normalisiertem Hintergrund und mit folgenden Fit-Parametern:  $r = 3,9$  nm, Cluster Größe  $\xi = 50$  nm und fraktale Dimension  $D = 1,9$ . Grafik übernommen von FRATZL und Mitarbeitern.<sup>163</sup>

Die  $q^{-4}$ -Intensitätsabnahme im Oberflächen-Bereich ist bekannt als POROD'sches Gesetz.<sup>169</sup>

In Abbildung 30b ist die Streukurve eines Silica-Titanat-Aerogels zusammen mit einem Fit entsprechend Gleichung 6 gezeigt. Mit den gemachten Annahmen lässt sich mit Hilfe von SAXS die Partikel- und Cluster-Größe und die fraktale Dimension bestimmen. Werden diese Größen auf die Charakterisierung eines PBLG-Gel-Netzwerks übertragen, so entspricht die Partikel-Größe der Länge einer PBLG-Helix und die Cluster-Größe der Dimension eines Bündels oder Aggregats von PBLG-Helices.

## 4 Monomersynthese und Analytik

### 4.1 Synthese und Aufreinigung von BLG-NCA

Im Folgenden wird die Synthese von  $\gamma$ -Benzyl-*L*-glutamat N-Carboxyanhydrid (BLG-NCA) und deren Optimierung beschrieben. Erstmals wurde die Synthese von NCAs von LEUCHS<sup>69</sup> zu Beginn des 20. Jahrhunderts berichtet. Er erhielt NCAs durch Erhitzen von N-Alkoxycarbonyl- $\alpha$ -Aminosäurechloriden. Später wurde diese Methode durch die Reaktion der ungeschützten Aminosäure mit Phosgen abgelöst. Das NCA lässt sich formal aus der Aminosäure durch eine Insertion von „CO“ darstellen. Abbildung 31 zeigt die Reaktion von BLG mit Phosgen zu BLG-NCA unter Abspaltung von zwei Äquivalenten HCl.

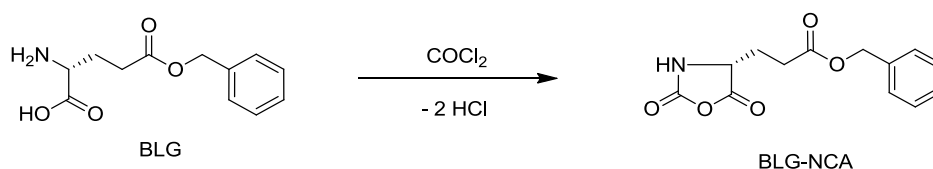


Abbildung 31: Synthese von BLG-NCA unter Verwendung von Phosgen.

BLOUT et al.<sup>170</sup> führten die Synthese von BLG-NCA in trockenem Dioxan unter Verwendung von gasförmigem Phosgen durch. Dabei wurde Phosgen für zwei Stunden durch die Reaktionslösung geleitet bis sich das BLG durch die Umsetzung zu BLG-NCA löste. Das BLG-NCA wurde durch Kristallisation und anschließender Rekrystallisation in *n*-Hexan und nach gründlichem Waschen zur Entfernung des Phosgen-Überschusses erhalten. Diese Syntheseroute ist sowohl ziemlich aufwändig als auch gefährlich, da mit einem großen Überschuss an dem sehr giftigen Phosgen-Gas gearbeitet werden muss. Im Folgenden werden daher Alternativen zu dieser Methode aufgezeigt und deren Potential bewertet.

FULLER et al.<sup>74</sup> verwendeten für die Synthese verschiedener NCAs Maßlösungen von Phosgen in Benzol. Durch die Verwendung einer Phosgen-Lösung kann das Phosgen deutlich besser dosiert und gehandhabt werden und es ist auch wesentlich ungefährlicher als wenn gasförmiges Phosgen verwendet würde. BLG wurde in trockenem THF suspendiert und nach Zutropfen der Phosgen-Lösung wurde die Reaktionslösung bei 65 °C gerührt. Die Reaktionsmischung klarte sich schon nach ca. 10 min auf (95 wt% Umsatz nach FT-IR). Für einen vollständigen Umsatz wurde die Reaktion für 1,5 h durchgeführt. Die

noch heiße Reaktionslösung wurde in einen fünffachen Überschuss an Petrolether gegeben und über Nacht bei -15 °C belassen. Dann wurde das auskristallisierte Produkt gefiltert, mit Petrolether gewaschen und unter Vakuum getrocknet. Es wurde analytisch reines BLG-NCA erhalten.

DALY et al.<sup>171</sup> suchten eine Alternative für den Einsatz von Phosgen-Lösungen und verwendeten als Reagenz Bis-(trichloromethyl)carbonat („Triphosgen“). Dies ist ein Feststoff und kann noch einfacher als eine Phosgen-Lösung gehandhabt werden. Das NCA musste nach der Synthese mehrmals aus THF/*n*-Hexan bis zu einem konstanten Schmelzpunkt umkristallisiert werden. Es wurde ebenfalls sehr reines BLG-NCA erhalten. In 2009 wurde von KOGA et al.<sup>172</sup> eine Syntheseroute für NCAs ohne den Einsatz von Phosgen bzw. eines Phosgen-Derivats vorgestellt. Dabei wurde aus der  $\alpha$ -Aminosäure und Bis(4-Nitrophenyl)carbonat ein Urethan-Derivat hergestellt, das sowohl luft- als auch feuchtigkeitsstabil ist und über einen längeren Zeitraum gelagert werden kann. Das NCA kann dann frisch bereitgestellt werden, indem das Urethan-Derivat in 2-Butanon in Gegenwart einer Carbonsäure auf 80 °C erhitzt wird. Durch einen intramolekularen nucleophilen Angriff der OH-Gruppe der Carbonsäure auf den Carbonyl-Kohlenstoff der Urethan-Gruppe findet eine Cyclisierung statt, so dass das entsprechende NCA und 4-Nitrophenol erhalten werden. Die mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmten Umsätze an NCA lagen über 90 wt%. Das NCA wurde durch eine Silicagel-Säulenchromatographie isoliert, wobei eine Ausbeute von 65 wt% erzielt wurde.

Des Weiteren wurden verschiedene Maßnahmen zur Aufreinigung des NCAs entwickelt. DORMAN et al.<sup>173</sup> erkannten, dass die größte Verunreinigung bei der Synthese von BLG-NCA das nicht umgesetzte Addukt von BLG mit HCl darstellt. Dieses lässt sich nur schwer durch Umkristallisation entfernen. Deshalb schlug DORMAN et al. vor, eine Rephosgenierung von rohem BLG-NCA vorzunehmen, um das BLG-HCl-Addukt in das NCA zu überführen. So wurde nicht nur die Verunreinigung entfernt, sondern auch die Ausbeute erhöht. Die Rephosgenierung kann sowohl mit gasförmigem Phosgen als auch mit Triphosgen vorgenommen werden. Nach der Rephosgenierung wurde sehr reines BLG-NCA erhalten. Die Reinheit kann auch durch Polymerisation überprüft werden. Das Nebenprodukt HCl kann sowohl das NCA hydrolysieren als auch den basischen Initiator deaktivieren, so dass niedermolekulare Polypeptide erhalten werden. Lassen sich hochmolekulare Polypeptide herstellen, so handelt es sich um ein reines NCA.

Die Reinheit des BLG-NCAs konnte bestätigt werden, indem das BLG-NCA mit Triethylamin als Initiator polymerisiert wurde und sehr hochmolekulare Polypeptide ( $0,98\text{--}1,5 \cdot 10^6$  g/mol) erhalten wurden. Dagegen verwendeten POCHÉ et al.<sup>174</sup> eine eher unkonventionelle Methode zur Aufreinigung von BLG-NCA. Ähnlich wie DORMAN et al. stellten auch sie fest, dass es sich bei dem BLG-HCl-Addukt und HCl um die größten Verunreinigungen bei der NCA-Synthese handelte. Außerdem führten sie die Synthese mit Hilfe von Triphosgen durch, so dass noch deren Reste im NCA enthalten sein konnten. Diese Verunreinigungen entfernten sie durch Ausschütteln mit Wasser und wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung. Diese Aufreinigung beruhte auf Beobachtungen von LEUCHS, der feststellte, dass NCAs bei  $0^\circ\text{C}$  nicht mit Wasser reagierten.<sup>69</sup> Die Methode von POCHÉ et al. eignet sich besonders für NCAs, die als Öl erhalten werden, da für diese das Waschen mit *n*-Hexan oder eine Umkristallisation nicht möglich ist.

Auch DIMITROV et al.<sup>22</sup> wendeten erfolgreich die von POCHÉ et al. vorgeschlagene Aufreinigungsmethode an. Sie synthetisierten Z-L-Lysin-NCA (ZLLys-NCA) durch Reaktion von ZLLys mit Triphosgen in Ethylacetat. Die Aufreinigung mit Wasser und  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und die Umkristallisation mit Ethylacetat/Petrolether (1:1) ergaben sehr reine NCAs in guten Ausbeuten.

SMEETS et al.<sup>175</sup> untersuchten die Möglichkeit, die NCA-Synthese in einem größeren Maßstab durchzuführen und betrachteten die bei der Synthese auftretenden Nebenprodukte und die möglichen Nebenreaktionen. Dabei wurde als „CO-Quelle“ Diphosgen und als Lösungsmittel THF verwendet. Das während der Reaktion freigesetzte HCl ist in THF bis zu einer gewissen Konzentration löslich. Zu Beginn der Reaktion reagiert es mit der freien Aminosäure BLG, die die stärkste Base im System darstellt. Diese Protonierung findet bis zu einem Umsatz von ca. 33 wt% statt.<sup>175</sup> Danach reichert sich das HCl im THF an und reagiert in verschiedenen Nebenreaktionen. Zum Beispiel reagiert es mit dem bereits gebildeten BLG-NCA unter Ringöffnung und  $\text{CO}_2$ -Abspaltung zum Säurechlorid.



Abbildung 32 fasst mögliche Nebenreaktionen des Systems BLG-NCA, gelöstes HCl und Phosgen in THF zusammen.

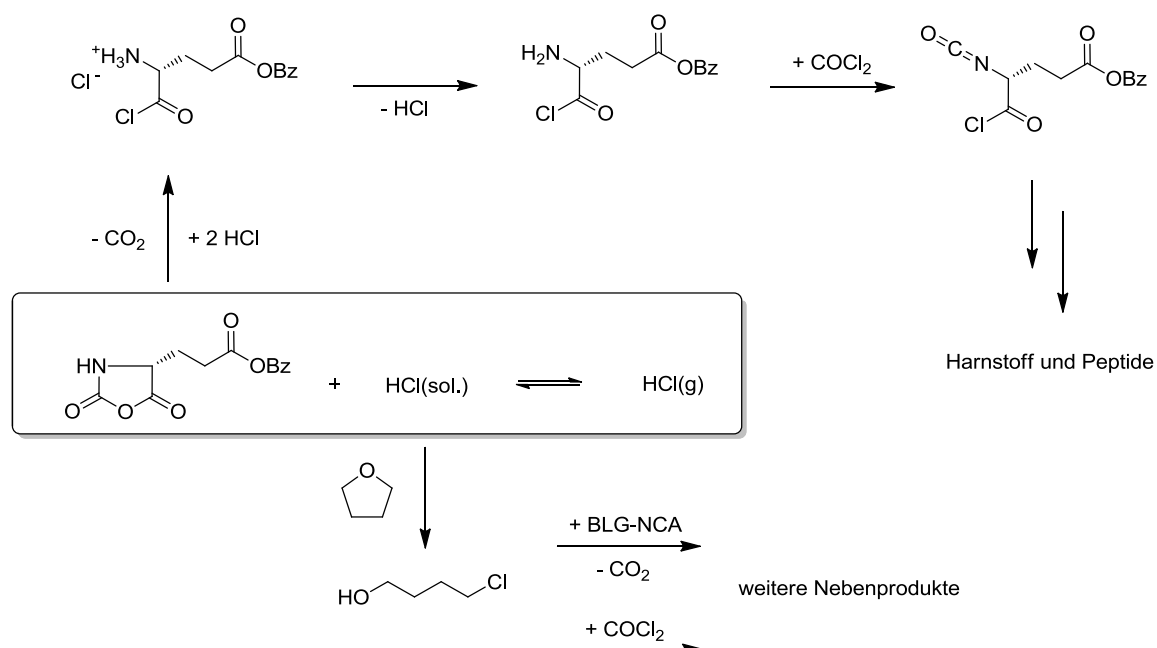


Abbildung 32: Gleichgewicht zwischen BLG-NCA und gelöstem HCl [ $\text{HCl(sol.)}$ ] und gasförmigem HCl [ $\text{HCl(g)}$ ] und aus der Reaktion mit gelöstem HCl resultierende Nebenreaktionen, die die Ausbeute an BLG-NCA herabsetzen. Grafik reproduziert von SMEETS et al.<sup>175</sup>

Das Säurechlorid kann unter Abspaltung von HCl mit Phosgen zu einem Isocyanat-Derivat reagieren, aus dem Harnstoff und Peptide gebildet werden. Durch diese und weitere durch HCl hervorgerufene Nebenreaktionen wird die Ausbeute an BLG-NCA herabgesetzt. Die Entfernung des gebildeten HCl ist nicht nur für eine effektive NCA-Synthese, sondern auch für die anschließende NCA-Polymerisation erforderlich. Enthält das NCA ein protoniertes Nebenprodukt, so wird dadurch ein Teil des Initiators zerstört. Die Herabsetzung der Initiator-Konzentration erhöht das Monomer-zu-Initiator-Verhältnis ( $[\text{M}]/[\text{I}]$ ), so dass ein höheres Molekulargewicht ( $M_n = [\text{M}]/[\text{I}] \times M_0$ ) des Polypeptids als erwartet erhalten wird. SMEETS et al. verwendeten (+)-Limonen als nicht basischen HCl-Fänger, um die Nebenreaktionen zurückzudrängen, eine schnellere Reaktion zu erzielen und die Menge der „Phosgen-Quelle“ zu minimieren. Es konnte L-Leucin NCA in reiner Form ohne vorherige Umkristallisation mit einer Ausbeute von 77 wt% erhalten werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei den in der Literatur beschriebenen Synthesemethoden weitere Aufreinigungsschritte oft unumgänglich sind. Dies hängt damit zusammen, dass Phosgen-Derivate verwendet werden. Die von KOGA et al.<sup>172</sup> eingeführte Me-

thode über den Umweg des Urethan-Derivats scheint zu aufwändig und liefert letztlich eine eher moderate Ausbeute. Das Ausschütteln mit Wasser ist auch als kritisch zu beurteilen, da bei dieser Aufreinigung besonders auf eine schnelle Durchführung bei 0 °C geachtet werden muss, um eine Hydrolyse des NCAs zu verhindern. Es sollte eine Methode gewählt werden, die bei relativ geringem Aufwand ein möglichst reines Produkt liefert. Einen guten Kompromiss stellt die Methode von FULLER et al. dar, bei der sich die Phosgen-Quelle gut dosieren und handhaben lässt und keine Umkristallisation notwendig ist. Die Methode nach FULLER wurde dabei mit einigen Ansätzen aus der Literatur wie der Verwendung eines nicht basischen HCl-Abfängers nach SMEETS et al. oder der Abtrennung des BLG-HCl-Addukts durch Lösen in Acetonitril nach DORMAN et al. kombiniert.

Die Synthese von BLG-NCA wurde in THF durchgeführt, worin BLG nicht vollständig löslich ist. Anstatt der von FULLER et al. verwendeten benzolischen Maßlösung wurde eine kommerziell erhältliche toluolische Phosgen-Maßlösung (20 wt% Phosgen in Toluol) verwendet. Ca. 10-15 min nach Zugabe der Phosgen-Lösung klarte sich die Lösung auf, was auf die Bildung des Produktes BLG-NCA zurückzuführen ist. Die Reaktion wurde insgesamt für 1,5 h durchgeführt, um einen vollständigen Umsatz zu erzielen.<sup>74</sup> Nach der Reaktion wurde die noch warme Lösung in Petrolether gegeben und zum vollständigen Auskristallisieren über Nacht bei -20 °C gelagert. Das BLG-NCA wurde durch Filtration isoliert, mit Petrolether (PE) gewaschen, unter Vakuum getrocknet und als weißer, kristalliner Feststoff erhalten. BLG-NCA konnte mit einer Ausbeute von max. 89 % in so reiner Form gewonnen werden, dass eine Umkristallisation nicht notwendig war. Es wurden vier verschiedene Methoden für die Synthese und Aufreinigung von BLG-NCA angewandt, die im Folgenden mit NCA-I bis NCA-IV bezeichnet werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Beschreibung der vier verschiedenen BLG-NCA-Herstellungsmethoden.

Methode	Beschreibung
NCA-I	1,4 eq. Phosgen
NCA-II	1,3 eq. Phosgen
NCA-III	1,4-1,5 eq. Phosgen und Zusatz von (+)-Limonen
NCA-IV	1,3-1,4 eq. Phosgen, Aufarbeitung mit Acetonitril

Die mit Hilfe der vier verschiedenen Methoden erhaltenen BLG-NCAs wurden zunächst mit Hilfe von Schmelzpunktbestimmung untersucht (Tabelle 2).

Tabelle 2: Ausbeuten X, Schmelzpunkte und Syntheseprotokolle verschiedener BLG-NCA-Synthesen.<sup>[A]</sup> Smp<sub>man.</sub>: manuell bestimmter Schmelzpunkt, Smp<sub>DSC</sub>: mit Hilfe von DSC bestimmter Schmelzpunkt. n.b.: nicht bestimmt.

Nr.	X (%) <sup>[B]</sup>	COCl <sub>2</sub> (eq.)	Methode	Smp <sub>man.</sub> (°C)	Smp <sub>DSC</sub> (°C)
BLG-NCA-1	78	1,4	NCA-I	90	n.b.
BLG-NCA-2	89	1,4	NCA-I	91	n.b.
BLG-NCA-3	86	1,4	NCA-I	n.b.	94,9
BLG-NCA-4	83	1,4	NCA-I	88-90	94,3
BLG-NCA-5	74	1,3	NCA-II	89,5	n.b.
BLG-NCA-6	87	1,3	NCA-II	91	n.b.
BLG-NCA-7	n.b.	1,3	NCA-II	91-91,5	94,2
BLG-NCA-8	71	1,3	NCA-II	91-92	96,1
BLG-NCA-9	n.b.	1,5	NCA-III	85	87,2
BLG-NCA-10	81	1,4	NCA-III	85-91	n.b.
BLG-NCA-11	83	1,4	NCA-III	85-91	92,6
BLG-NCA-12	59	1,3	NCA-IV	89	n.b.
BLG-NCA-13	39	1,4	NCA-IV	90	n.b.
BLG-NCA-14	n.b.	1,3	NCA-IV	90-91	93,2

Die von FULLER<sup>74</sup> beschriebene Methode wurde mit einer leichten Variation für die Synthese des BLG-NCAs verwendet (NCA-I). Es wurde ein 1,4-facher Überschuss an Phosgen eingesetzt. Die Variation bestand darin, die Reaktionslösung nach dem Auskristallisieren im Petrolether für 15-20 min mit Stickstoff zu spülen, um das in der Reaktionslösung gelöste HCl zu entfernen. So steht das HCl für die in Abbildung 32 gezeigten Nebenreaktionen nicht mehr zur Verfügung. Es wurden weitere Variationen vorgenommen, um die Konzentration des HCl möglichst niedrig zu halten bzw. Nebenprodukte zu entfernen.

<sup>[A]</sup> Einige der in dieser Tabelle aufgeführten BLG-NCAs wurden im Rahmen von Forschungspraktika von Hiwa Gareb, Bianca Tiedemann, Steffen Schaumburg und Maja Kandula hergestellt.

<sup>[B]</sup> Die prozentualen Angaben bei den Synthesen beziehen sich auf die Stoffmenge. Bei den Polymerisationen werden hingegen Massenprozent (wt%) angegeben.

Die zweite Variation sah vor, einen geringeren Überschuss an Phosgen zu verwenden (1,3 eq. statt 1,4 eq. Phosgen, NCA-II). Um das gebildete HCl in situ abzufangen, wurde in einer dritten Variation der nicht-basische HCl-Abfänger (+)-Limonen<sup>175</sup> zugesetzt (NCA-III). Es dürfen keine basischen HCl-Fänger verwendet werden, weil diese eine Polymerisation des BLG-NCAs initiieren würden. In einer vierten Variante wurde eine Aufreinigung mit Acetonitril<sup>173</sup> durchgeführt (NCA-IV). Während der BLG-NCA Synthese wird BLG auch protoniert und es bildet sich ein BLG-HCl-Addukt aus. Das BLG-HCl-Addukt lässt sich nach der Synthese mit Hilfe von Acetonitril abtrennen, da es im Gegensatz zum BLG-NCA darin nicht löslich ist.<sup>173</sup>

Die nach Methode NCA-I synthetisierten BLG-NCAs konnten mit einer Ausbeute von 78-89 % isoliert werden, wiesen manuell bestimmte Schmelzpunkte von 88-91 °C und DSC-Schmelzpunkte von 94,3-94,9 °C auf. Bei den nach Methode NCA-II hergestellten BLG-NCAs waren die Ausbeuten vergleichbar (71-87 %), es wurden aber höhere manuell (89,5-92 °C) und über DSC bestimmte Schmelzpunkte (94,2-96,1 °C) gemessen. Diese Schmelzpunkte stimmen sehr gut mit den von DORMAN et al.<sup>173</sup> (94,5-95,5 °C) und BLOUT et al.<sup>170</sup> (93-94 °C) für BLG-NCA gemessenen Schmelzpunkten überein. BLG-NCAs, die nach Methode NCA-III erhalten wurden, wiesen ebenfalls vergleichbare Ausbeuten auf (81-83 %), die manuell bestimmten Schmelzpunkte (85-91 °C) und die DSC-Schmelzpunkte (87,2-92,6 °C) waren aber deutlich niedriger. Bei Methode NCA-IV wurden durch die erneute Aufreinigung mit Acetonitril nur Ausbeuten von 39-59 % erzielt. Die Schmelzpunkte (manuell: 89-91 °C und DSC: 93,2 °C) waren etwa vergleichbar mit denen von Methode NCA-I. Die hohe Reinheit der hergestellten BLG-NCAs konnte durch Elementaranalyse nachgewiesen werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Ergebnisse der Elementaranalyse verschiedener BLG-NCAs im Vergleich zu den theoretisch erwarteten Werten (BLG-NCA, th.).

BLG-NCA	Methode	C (%)	H (%)	N (%)
BLG-NCA, th.	-	59,31	4,98	5,32
BLG-NCA-1	NCA-I	59,33	5,04	5,46
BLG-NCA-7	NCA-II	59,63	4,87	5,35
BLG-NCA-9	NCA-III	59,59	4,88	5,24
BLG-NCA-14	NCA-IV	59,62	4,91	5,33

Es konnte gezeigt werden, dass BLG-NCA in hoher Reinheit mit einer einfachen und effizienten Methode darstellbar ist. Dies stellt eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Durchführung der NCA-Polymerisation dar. Durch verschiedene Variationen der Methode, die von FULLER et al.<sup>74</sup> eingeführt wurde, konnten BLG-NCAs hoher Reinheit synthetisiert werden. Die Reinheit lässt sich am besten an der Höhe des Schmelzpunktes ablesen, da Methoden wie Elementaranalyse, FT-IR und NMR zu unempfindlich sind, um kleinste Unterschiede zwischen verschiedenen hergestellten BLG-NCAs nachweisen zu können.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass eine Verwendung von 1,3 eq. Phosgen (NCA-II) die besten Ergebnisse in Bezug auf Reinheit und Ausbeute ergab. In Kapitel 6 (Synthese des PBLG-Makroinitiators) wird auf die Untersuchung des Verhaltens der nach den vier verschiedenen Methoden hergestellten BLG-NCAs in der NCA-Polymerisation eingegangen.

## 5 Initiatorsynthese und Analytik

Für die Synthese von PBLG-Makroinitiatoren, die als Vorstufe für die Darstellung von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren dienen können, wurde der Ansatz des bifunktionellen Initiators gewählt. Dieser Ansatz wurde zuvor bereits in den Arbeiten von STEIG et al.<sup>89</sup> verwendet. Der bifunktionelle Initiator enthält eine Nickel-Amido-Amidat-Gruppe, die die NCA-Polymerisation initiiert und eine  $\alpha$ -Bromisobuttersäuregruppe zur Initiierung der ATRP. In Abbildung 33 sind die beiden hergestellten bifunktionellen Initiatoren Ni(phen)<sup>[C]</sup> und Ni(depe)<sup>[D]</sup> mit Kennzeichnung der beiden funktionellen Gruppen dargestellt. Dabei wurde von STEIG<sup>89</sup> nur der Ni(phen)-Initiator hergestellt und verwendet, der Ni(depe)-Initiator wurde in der vorliegenden Arbeit erstmals hergestellt und für die NCA-Polymerisation eingesetzt.

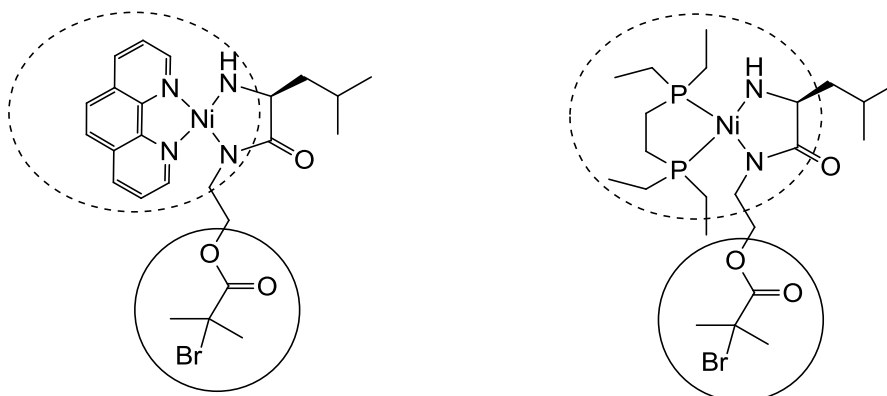


Abbildung 33: Nickel-Initiatoren: Links: Ni(phen), rechts: Ni(depe). Die initiiierenden Gruppen für die NCA-Polymerisation (gestrichelte Linie) und die ATRP (durchgezogene Linie) sind eingekreist.

Die Darstellung von Ni(phen) bzw. Ni(depe) wurde analog zu der von CURTIN et al.<sup>26</sup> beschriebenen Methode durchgeführt. Abbildung 34 zeigt das Syntheschema für die Darstellung des Alloc-Esters 11, der dann später zum aktiven Nickel-Initiator umgesetzt wird.

<sup>[C]</sup> Ni(phen) = Phenanthrolin-Nickel(amido-amidat-L-Leucin-bromisobuttersäureaminoethylester)

<sup>[D]</sup> Ni(depe) = Bis-(diethylphosphinoethan)-Nickel(amido-amidat-L-Leucin-bromisobuttersäure-aminoethylester)

Im ersten Schritt reagierte L-Leucin 7 mit Allylchloroformiat mit einer Ausbeute von 88 % (Literatur 80 %<sup>87</sup>) zu N $_{\alpha}$ -Alloc-L-Leucin 8 (Abbildung 34).

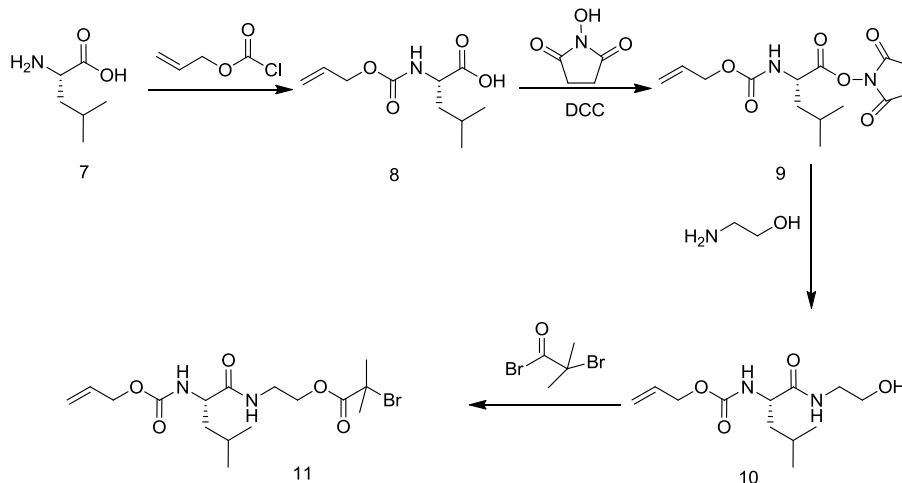


Abbildung 34: Syntheschema für die Darstellung von  $\alpha$ -Bromisobuttersäure-(N $_{\alpha}$ -Alloc-L-Leucin-Aminoethyl)ester 11.

Anschließend wurde die Carbonsäurefunktion mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) aktiviert und mit N-Hydroxysuccinimid verestert. Der N $_{\alpha}$ -Alloc-L-Leucin-N-Hydroxysuccinimidester 9 wurde mit einer Ausbeute von 81 % (Literatur 94 %<sup>87</sup>) erhalten. Dieser wird mit Aminoethanol unter Abspaltung von N-Hydroxysuccinimid mit einer Ausbeute von 52 % zum N $_{\alpha}$ -Alloc-L-Leucin-Aminoethanol 10 umgesetzt. Ohne die intermediäre Einführung des Hydroxysuccinimids, das eine gute Abgangsgruppe darstellt, wäre diese Umsetzung nicht möglich. Zur Einführung der initiiierenden Gruppe für die ATRP wurde N $_{\alpha}$ -Alloc-L-Leucin-Aminoethanol mit Bromisobuttersäure mit einer Ausbeute von 52 % zu Bromisobuttersäure-(N $_{\alpha}$ -Alloc-L-Leucin-aminoethyl)ester 11 umgesetzt. Dieser wurde im letzten Schritt mit Nickel-bis(cyclooctadien) [Ni(COD) $_2$ ] und 1,10-Phenanthrolin bzw. Bis-(diethylphosphinoethan) unter Decarboxylierung und Abspaltung von COD und 1-Propen zum initiiierenden Nickel-Katalysator Ni(phen) bzw. Ni(depe) umgesetzt (Abbildung 35).

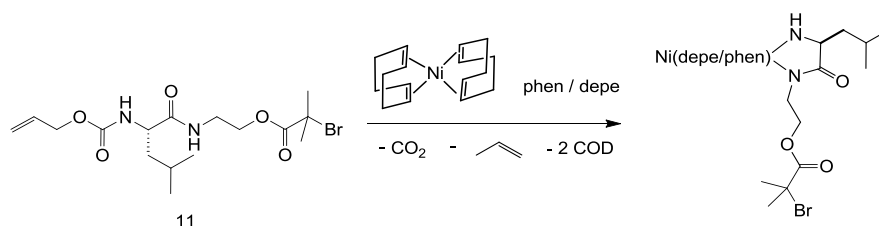


Abbildung 35: Darstellung von Ni(phen) bzw. Ni(depe) aus dem Alloc-Ester 11.

Im ersten Schritt dieser Reaktion wird ein COD-Ligand am  $\text{Ni}(\text{COD})_2$  gegen einen phen- bzw. depe-Liganden ausgetauscht. Im zweiten Schritt erfolgt dann die Substitution des zweiten COD-Liganden durch  $\alpha$ -Bromisobuttersäure-( $\text{N}_\alpha$ -Alloc-L-Leucin-Aminoethyl)ester unter Abspaltung von Propen und  $\text{CO}_2$ .  $\text{Ni}(\text{phen})$  fiel als dunkelgrünes Pulver mit einer Ausbeute von 54-60 % an, während  $\text{Ni}(\text{depe})$  als hellbraunes Pulver mit einer Ausbeute von 61 % isoliert wurde. Die Gesamtausbeute für  $\text{Ni}(\text{phen})$  betrug 9,5-10,5 % und die Gesamtausbeute für  $\text{Ni}(\text{depe})$  betrug 10,7 %. Die Gesamtausbeuten waren gering, aber für eine fünfstufige Synthese akzeptabel. Besonders vorteilhaft ist, dass der  $\text{N}_\alpha$ -Alloc-L-Leucin-N-hydroxysuccinimidester 9 leicht in großer Menge hergestellt und gelagert werden kann. So sind für die Synthese der Nickel-Initiatoren nur noch drei Schritte notwendig. Die Zwischenstufen wurden mittels  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR und FT-IR nachgewiesen (siehe Kapitel 12, Experimenteller Teil). Aufgrund des Paramagnetismus des Nickels können die Nickel-Initiatoren nicht mittels NMR analysiert werden. Es wurden aber die für  $\text{Ni}(\text{phen})$  und  $\text{Ni}(\text{depe})$  charakteristischen FT-IR-Banden nachgewiesen (Tabelle 4).

Tabelle 4: Charakteristische IR-Banden für die beiden Nickel-Initiatoren  $\text{Ni}(\text{phen})$  und  $\text{Ni}(\text{depe})$ .

$\text{Ni}(\text{phen})$ -1 Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\text{Ni}(\text{depe})$ -1 Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ )	Zuordnung der Bande
3399	3293	N-H Valenzschwingung
3056	-	C-H Valenzschwingung, aromatisch
2957	2960	C-H Valenzschwingung, aliphatisch
1723	1722	C=O Ester
1661	1625	C=O Valenzschwingung, Amid
<b>1585</b>	<b>1583</b>	<b>C=O, Amidat</b>
854, 732	-	<i>out of plane</i> Schwingung, subst. Aromat

Abbildung 36 vergleicht die FT-IR Spektren eines  $\text{Ni}(\text{phen})$ - und eines  $\text{Ni}(\text{depe})$ -Initiators.

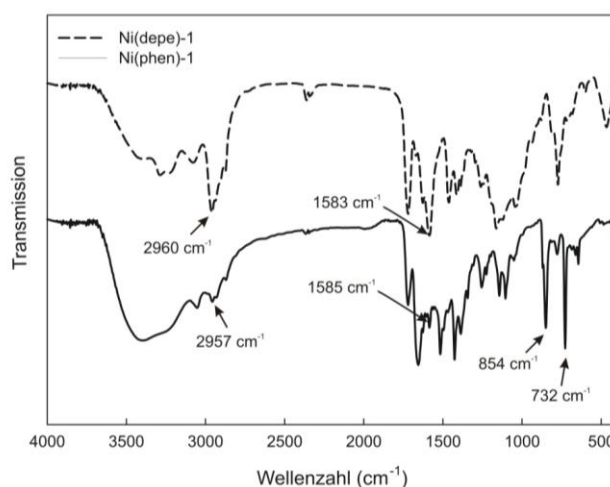


Abbildung 36: Vergleich des FT-IR Spektrums von  $\text{Ni}(\text{depe})$ -1 und  $\text{Ni}(\text{phen})$ -1 mit Kennzeichnung der für die DEMING-Nickel-Initiatoren charakteristischen Amidat-Bande bei ca.  $1580\text{ cm}^{-1}$  und der für die Liganden charakteristischen Banden.<sup>26</sup>



Beide Spektren weisen die für DEMING-Nickel-Initiatoren charakteristische Amidat-Bande bei ca.  $1580\text{ cm}^{-1}$  auf.<sup>26</sup> Aufgrund der Ethyl-Gruppen im Ni(depe) sind die aliphatischen CH-Valenzschwingungen bei der Wellenzahl  $2960\text{ cm}^{-1}$  bei Ni(depe) stärker ausgeprägt als bei Ni(phen). Bei Ni(phen) sind dagegen deutlich die „out of plane“-Schwingungen des phen-Liganden bei  $732\text{ cm}^{-1}$  und  $854\text{ cm}^{-1}$  zu sehen. Ansonsten sind die Spektren relativ ähnlich. Es besteht jedoch ein signifikanter Unterschied in der Lage der C=O Amid-Valenzschwingung für Ni(phen) ( $1661\text{ cm}^{-1}$ ) und Ni(depe) ( $1625\text{ cm}^{-1}$ ). Dies hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass es sich bei depe um einen stärkeren Liganden (besseren Donor) handelt, so dass die C=O Bindung der Amid-Gruppe nicht so stark polarisiert wird und somit bei niedrigerer Energie bzw. niedrigerer Wellenzahl anregbar ist. Das Vorhandensein des depe-Liganden lässt sich mit den vorliegenden Spektren nicht direkt nachweisen, da die P-C Schwingungen bei sehr niedrigen Wellenzahlen zwischen 200 und  $730\text{ cm}^{-1}$  liegen.<sup>176</sup> Die Reinheit der hergestellten Nickel-Initiatoren wurde mittels Elementaranalyse untersucht (Tabelle 5).

Tabelle 5: Ausbeuten und Ergebnisse der Elementaranalyse für die Nickel-Initiatoren Ni(phen) und Ni(depe). Negative prozentuale Abweichung:  $-[100\% - (\text{wt}\%_{\text{exp.}}/\text{wt}\%_{\text{th.}} \cdot 100\%)]$ . positive prozentuale Abweichung:  $+[(\text{wt}\%_{\text{exp.}}/\text{wt}\%_{\text{th.}} \cdot 100\%) - 100\%]$

Ni-Initiator	Ausbeute (%)	C [%]	H [%]	N [%]	Br [%]
Ni(phen) th.		51.46	5.22	10.00	14.27
Ni(phen)-1	54	43.93 (-15%)	4.30 (-18%)	8.78 (-12%)	15.45 (+8%)
Ni(phen)-2	60	43.95 (-15%)	3.96 (-24%)	8.38 (-16%)	15.42 (+8%)
Ni(phen)-3	n.b. (umkrist.)	43.84 (-15%)	3.98 (-24%)	8.63 (-14%)	16.48 (+15%)
Ni(phen)-4	61	44.30 (-14%)	4.12 (-21%)	9.00 (-10%)	14.74 (+3%)
Ni(depe) th.		44.92	4.76	8.05	13.58
Ni(depe)-1	51	41.93 (-7%)	4.79 (+1%)	7.19 (-11%)	12.38 (-9%)

Für die Elemente Kohlenstoff, Stickstoff und Wasserstoff wurden für die Ni(phen)-Initiatoren in allen Fällen deutlich niedrigere Gehalte als erwartet erhalten. Die Abwei-

chungen vom Sollwert lagen dabei zwischen 10 und 24 %. Bei Brom wurden allerdings zu hohe Gehalte mit Abweichungen von 3-15 % nachgewiesen. Insgesamt fielen die Abweichungen ziemlich hoch aus, so dass die Aufreinigung des Nickel-Initiators mittels Umkristallisation untersucht wurde. Aber auch Ni(phen)-3, das umkristallisiert wurde, zeigte die gleichen, hohen Abweichungen von den theoretisch zu erwartenden Werten. Deshalb eignet sich für diesen Metallkomplex eine Umkristallisation nicht als Aufreinigungsmethode. Bei Ni(depe)-1 wurden für Kohlenstoff, Stickstoff und Brom kleinere Massenanteile als erwartet erhalten und für Wasserstoff liegt eine gute Übereinstimmung mit dem Sollwert vor. Insgesamt sind die Abweichungen von 1-11 % deutlich kleiner als bei den Ni(phen)-Initiatoren.

Die Darstellung von Ni(phen) und Ni(depe) verläuft über eine fünfstufige Synthese mit insgesamt akzeptablen Ausbeuten. Nur der letzte Schritt erfordert die Einhaltung inerter Bedingungen. Die Nickel-Initiatoren selber lassen sich aber relativ unkompliziert unter Stickstoff lagern und einsetzen. Aufgrund des Paramagnetismus des Nickels ist eine Charakterisierung der Nickel-Initiatoren mittels NMR nicht möglich. Auch lassen sich keine reinen Einkristalle züchten, so dass eine Röntgenstrukturanalyse nicht durchführbar ist. Deshalb bleiben für die Charakterisierung nur die FT-IR Spektroskopie und die Elementaranalyse. Mittels FT-IR ließ sich die für die Bildung des Nickel-Amido-Amidat Komplexes charakteristische Amidat-Bande bei beiden Initiatoren nachweisen. Auch die weiteren Banden sind vorhanden und erlauben einen qualitativen Nachweis. Ein quantitativer Nachweis der Elementzusammensetzung wurde über Elementaranalyse durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass Ni(phen) signifikante Verunreinigungen enthält, die sich nicht mit Hilfe einer Umkristallisation entfernen ließen. Der Nickel-Initiator Ni(depe) lässt sich dagegen mit einer höheren Reinheit darstellen. Daher sollte beim Einsatz von Ni(depe) in der NCA-Polymerisation die Einstellung des Molekulargewichts über das Monomer-zu-Initiator-Verhältnis auch entsprechend genauer sein. In dem folgenden Kapitel wird unter anderem die Kontrolle über das Molekulargewicht in Abhängigkeit des eingesetzten Nickel-Initiators untersucht.

## 6 Synthese des PBLG-Makroinitiators

In diesem Kapitel wird die Synthese des PBLG-Makroinitiators ausgehend von den bifunktionellen Nickel-Initiatoren Ni(phen) und Ni(depe) vorgestellt. Für die NCA-Polymerisation wird die von DEMING et al.<sup>5, 26, 27, 29-31</sup> entwickelte Methode verwendet, jedoch unterscheiden sich die Nickel-Initiatoren von denen, die von DEMING et al. eingesetzt wurden. DEMING et al. verwendeten keine bifunktionellen Nickel-Komplexe zur Initiierung zweier verschiedener kontrollierter Polymerisationen. DEMING und Mitarbeiter stellten mit Hilfe von Cobalt- und Nickel-Komplexen Polypeptide und Blockcopolypeptide mit Polydispersitäten kleiner 1,20 und Molekulargewichten (Zahlenmittel) zwischen 500 und 500 000 g/mol her.<sup>29</sup> Zunächst wurden Nickel-Komplexe eingesetzt, die erst bei der Zugabe des NCAs zum eigentlich aktiven Nickel-Initiator reagierten. In weiteren Untersuchungen fanden DEMING und Mitarbeiter heraus, dass sich ein aktiver Nickel-Initiator, der eine funktionelle Endgruppe trägt, isolieren lässt.<sup>26</sup> Diese funktionelle Endgruppe findet sich nach der Polymerisation quantitativ im Polymer wieder. Somit lässt sich ein bifunktioneller Initiator realisieren, der nach erfolgter NCA-Polymerisation als Makroinitiator zur Herstellung eines Blockcopolymers eingesetzt werden kann.

DEMING und Mitarbeiter<sup>26</sup> verwendeten einen Nickel-Initiator, der dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten relativ ähnlich ist. Der von DEMING et al. eingesetzte Initiator trägt ebenfalls einen depe-Liganden, enthält jedoch keine zweite funktionelle Gruppe, sondern lediglich aliphatische Reste. Mit diesem depe-Nickel-Amido-Amidat-Komplex wurden über die Einstellung verschiedener Monomer-zu-Initiator-Verhältnisse drei verschiedene PBLGs zwischen 5 000 g/mol und 50 000 g/mol hergestellt. Es wurden Ausbeuten zwischen 83 und 90 % erzielt und die Polydispersitäten lagen zwischen 1,24 und 1,37. Die Abweichungen zwischen den mittels GPC-MALLS bestimmten Molekulargewichten und den theoretisch erwarteten Molekulargewichten betrugen 0,9-1,5 (Quotient aus  $M_{n, \text{GPC}}$  und  $M_{n, \text{th.}}$ ).<sup>26</sup>

Der in dieser Arbeit verwendete bifunktionelle Initiator Ni(phen) wurde bereits von JURJEVIC eingesetzt.<sup>33</sup> Dabei wurden PBLG-Makroinitiatoren mit Molekulargewichten zwischen 25 000 g/mol und 108 000 g/mol mit Polydispersitäten zwischen 1,17 und 1,73 synthetisiert. Es wurden Umsätze zwischen 26 und 75 % erzielt. Die Abweichungen zwischen den experimentellen und den theoretischen Molekulargewichten betrugen 0,6-5,8 (Quotient aus  $M_{n, \text{GPC}}$  und  $M_{n, \text{th.}}$ ). Aus diesen Daten lässt sich schließen, dass für die Synthese des PBLG-

Makroinitiators noch Optimierungsbedarf besteht. Erstens ließ sich das Molekulargewicht nicht verlässlich einstellen. Es wurden tendenziell deutlich höhere Molekulargewichte als theoretisch erwartet erhalten. Dabei waren die Schwankungen sehr groß, so dass die Molekulargewichtseinstellung des PBLG-Makroinitiators kaum möglich war. Außerdem waren Molekulargewichte kleiner als 25 000 g/mol nicht zugänglich. Gerade bei der Einstellung von Molekulargewichten zwischen 5 000 und 10 000 g/mol wurden sehr hohe Abweichungen in Richtung höherer Molekulargewichte erhalten. Mögliche Gründe hierfür sind, dass der Nickel-Initiator inaktive Verunreinigungen enthielt und/oder durch Säurespuren im NCA teilweise zerstört wurde. Dadurch würde das Monomer-zu-Initiator-Verhältnis erhöht und es würden höhere Molekulargewichte als erwartet erhalten.

Weitere Aspekte, die der Optimierung bedürfen, sind die stark streuenden Polydispersitäten von 1,2-1,7 und die teilweise niedrigen Umsätze. In einigen Fällen wurden Polydispersitäten über 1,5 erhalten, das heißt außerhalb des erwarteten Bereichs für kontrollierte Polymerisationen. Eine zu breite Molekulargewichtsverteilung führt dazu, dass die Probe zu inhomogen wird und sich nicht mehr für gezielte weitere Synthesen einsetzen lässt. Gründe für die streuenden Polydispersitäten und niedrigen Umsätze könnten darin liegen, dass Monomer und Initiator unterschiedlicher Qualität eingesetzt wurden. Deshalb soll bei der Optimierung besonders auf den Einsatz besonders reiner Ausgangssubstanzen geachtet werden.

In diesem Kapitel werden verschiedene Ansätze zur Optimierung der Synthese des PBLG-Makroinitiators aufgezeigt. Es wurde dabei speziell auf drei Punkte eingegangen. Zuerst wird die Verbesserung der Kontrolle über das Molekulargewicht durch die Verwendung der unter Kapitel 4 hergestellten BLG-NCAs vorgestellt (Kapitel 6.1). Dann wird durch die Einführung des neuen Nickel-Initiators Ni(depe) (vgl. Kapitel 5) gezeigt, dass auch PBLG-Makroinitiatoren mit einem Molekulargewicht unter 10 000 g/mol hergestellt werden können (Kapitel 6.2). Mit dem am besten geeigneten BLG-NCA wird dann die Kinetik der Ni(phen)- und der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation gravimetrisch untersucht (Kapitel 6.3). Damit können Rückschlüsse auf den kontrollierten Charakter der Polymerisationen gezogen werden.

## 6.1 Ni(phen)-initiierte NCA-Polymerisation: Einfluss der Reinheit des Monomers

Die mittels Ni(phen) initiierte NCA-Polymerisation wurde schon in vorherigen Arbeiten erfolgreich angewendet.<sup>33, 89</sup> Die Vorhersagbarkeit des Molekulargewichtes soll hier durch die Verwendung von speziell aufgereinigten BLG-NCAs realisiert werden. Abbildung 37 zeigt das Syntheschema für die Herstellung des PBLG-Makroinitiators ausgehend von Ni(phen).

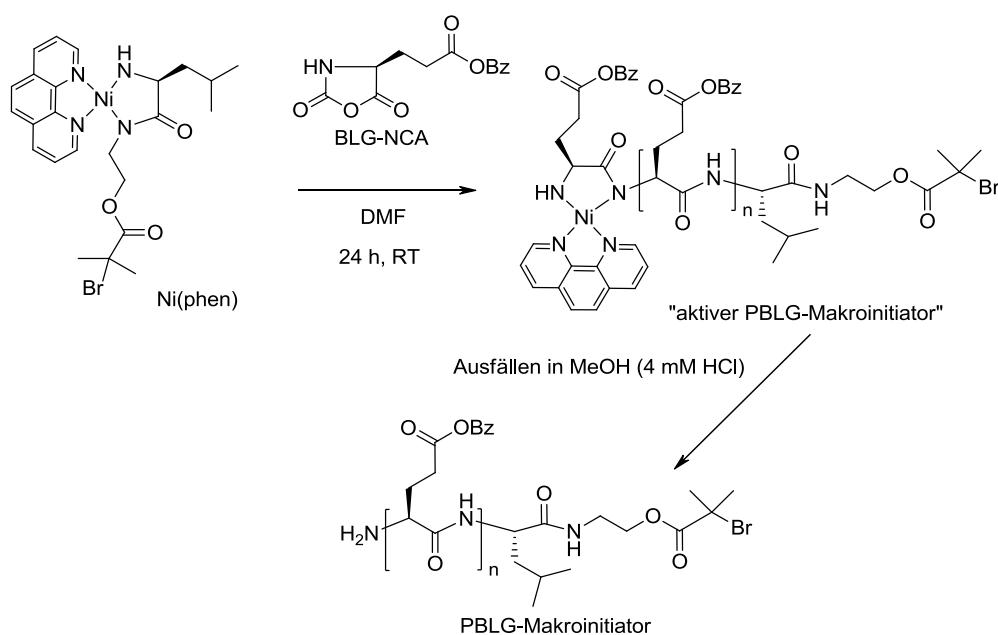


Abbildung 37: Syntheschema für die Ni(phen)-initiierte NCA-Polymerisation und anschließendes Ausfällen des PBLG-Makroinitiators. Der endständige Nickel-Komplex wird mit verdünnter methanolischer HCl-Lösung hydrolysiert.

Nach erfolgter Polymerisation für 24 h bei RT wird das Polymer in Methanol unter Zusatz von HCl ausgefällt. Das HCl hydrolysiert den endständigen Nickel-Komplex. Hier wird deutlich, warum ein mit HCl verunreinigtes BLG-NCA (z.B. durch das Vorhandensein des BLG-HCl-Addukts) zu einer Erhöhung des Molekulargewichts führt. Die Initiatorkonzentration wird herabgesetzt und somit das Monomer-zu-Initiator-Verhältnis erhöht.

Die nach verschiedenen Methoden hergestellten BLG-NCAs (siehe Kapitel 4) wurden in der NCA-Polymerisation eingesetzt. In Tabelle 6 sind die Ergebnisse der NCA-Polymerisationen unter Verwendung der verschieden hergestellten bzw. aufgereinigten NCAs gezeigt.

Tabelle 6: Ergebnisse der Ni(phen)-initiierten BLG-NCA-Polymerisationen unter Verwendung verschieden aufgereinigter BLG-NCAs (NCA-I bis NCA-IV, siehe Kapitel 4) für 24 h bei RT.

Polymer	NCA-Methode	$M_{n, th.}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	PD	$M_{n, GPC} / M_{n, th.}$
PBLG-1	NCA-I	10 000	50 000	1,48	5,0
PBLG-2	NCA-I	15 000	86 000	1,34	5,7
PBLG-3	NCA-II	12 000	38 000	1,47	3,2
PBLG-4	NCA-II	14 000	30 000	1,34	2,1
PBLG-5	NCA-II	27 000	56 000	1,42	2,1
PBLG-6	NCA-II	39 000	44 000	1,45	1,1
PBLG-7	NCA-II	53 000	73 000	1,52	1,4
PBLG-8	NCA-II	56 000	52 000	1,40	0,9
PBLG-9	NCA-III	28 000	27 000	1,40	1,0
PBLG-10	NCA-III	56 000	79 000	1,29	1,4
PBLG-11	NCA-IV	29 000	26 000	1,15	0,9
PBLG-12	NCA-IV	34 000	40 000	1,40	1,2
PBLG-13	NCA-IV	48 000	50 000	1,52	1,0

Neben der Methode, die für die Herstellung des BLG-NCAs eingesetzt wurde, sind die theoretisch erwarteten Molekulargewichte unter Einbeziehung des Umsatzes ( $M_{n, th.}$ ), die mittels GPC-MALLS ermittelten Zahlenmittel des Molekulargewichts ( $M_{n, GPC}$ ), die Polydispersitäten (PD) der erhaltenen PBLG-Makroinitiatoren und die Abweichung der theoretischen und experimentellen Molekulargewichte als Quotient  $M_{n, GPC} / M_{n, th.}$  angegeben. Es wurden PBLGs mit den NCAs, die nach Methode NCA-I bis NCA-IV (siehe Kapitel 4) erhalten wurden, hergestellt. Dabei wurden Molekulargewichte von 10 000 g/mol bis 56 000 g/mol eingestellt und PBLG-Makroinitiatoren mit Molekulargewichten im Bereich von 26 000 g/mol bis 87 000 g/mol erhalten. Die Polydispersitäten liegen in einem Bereich von 1,15 bis 1,52. Die GPC-Chromatogramme aller Makroinitiatoren sind monomodal. Im Folgenden werden Beispiele für die GPC-Chromatogramme der erhaltenen PBLG-Makroinitiatoren gegeben. In Abbildung 38 sind zum Vergleich die GPC-

Chromatogramme von PBLG-7 und PBLG-11 gezeigt. PBLG-7 weist eine PD von 1,52 und PBLG-11 eine PD von 1,15 auf, d.h. es sind die PBLG-Makroinitiatoren mit der höchsten und niedrigsten PD. Beide Chromatogramme verlaufen monomodal. Deutlich aber werden die Unterschiede in der Molekulargewichtsverteilung und im Molekulargewicht (Differenz von 24 000 g/mol).

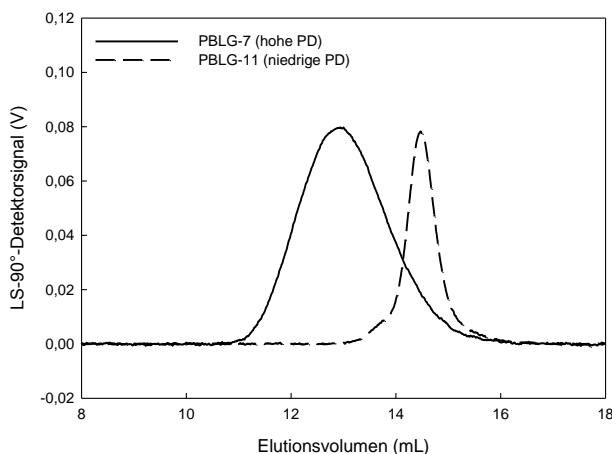


Abbildung 38: Vergleich der GPC-Chromatogramme (90°-Lichtstreuungssignal) von PBLG-7 (PD = 1,52) und PBLG-11 (PD = 1,15).

Abbildung 39 zeigt die GPC-Chromatogramme von PBLG-2 ( $M_{n, GPC} = 86\,000$  g/mol) und PBLG-9 ( $M_{n, GPC} = 27\,000$  g/mol). Beide Chromatogramme sind monomodal und der Molekulargewichtsunterschied ist qualitativ an den unterschiedlichen Elutionsvolumina der Peaks abzulesen.

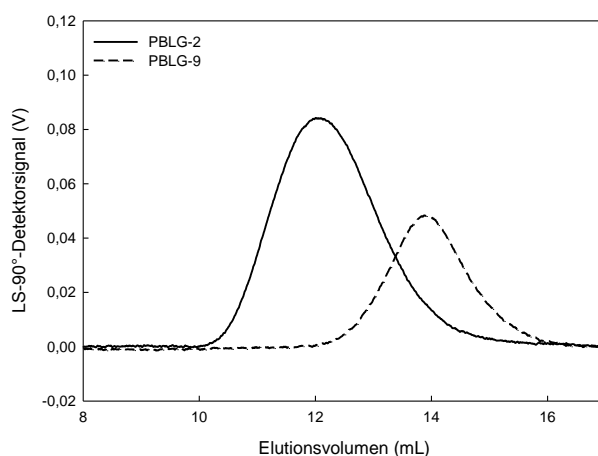


Abbildung 39: GPC-Chromatogramme von PBLG-2 ( $M_{n, GPC} = 86\,000$  g/mol) und PBLG-9 ( $M_{n, GPC} = 27\,000$  g/mol).

Die für alle PBLG-Makroinitiatoren erhaltenen relativ engen, monomodalen GPC-Chromatogramme weisen darauf hin, dass die Polymerisationen nach dem gewünschten kontrollierten Mechanismus verlaufen. Ein großer Unterschied ergibt sich jedoch bei der Realisierung der eingestellten Molekulargewichte. Die Abweichung zwischen theoretischem Molekulargewicht, das über das Monomer-zu-Initiator-Verhältnis eingestellt wird, und dem mit Hilfe der GPC bestimmten Molekulargewicht wird als Quotient  $M_{n, GPC} / M_{n, th.}$  angegeben. Hierbei ergeben sich Abweichungen von 0,9 (Übereinstimmung der Molekulargewichte im Rahmen der Messgenauigkeit der GPC) bis 5,7. Bei Verwendung von BLG-NCA nach Methode NCA-I werden Abweichungen von 5,0 und 5,7 erhalten, nach Methode NCA-II Abweichungen von 0,9-3,2, nach Methode NCA-III Abweichungen von 1,0-1,6 und nach Methode NCA-IV Abweichungen von 0,9-1,2. Für PBLG-1 und PBLG-2 (Methode NCA-I) fallen die Abweichungen zwischen theoretischem und experimentellem Molekulargewicht sehr groß aus. Das heißt, dass bei diesen Polymerisationen besonders wenig Initiator aktiv ist. Daher lässt sich vermuten, dass das mit Hilfe von 1,4 Äquivalenten Phosgen hergestellte BLG-NCA (NCA-I) einen relativ hohen Anteil eines säurehaltigen Nebenproduktes enthält, das den Nickel-Initiator hydrolysiert. Somit wird ein deutlich höheres Molekulargewicht als eingestellt erhalten.

Bei PBLG-3 bis PBLG-8 ist zu sehen, dass nur eine kleine Änderung im Syntheseprotokoll für die Herstellung des Monomers BLG-NCA (Verwendung eines geringfügig kleineren Überschusses an Phosgen) einen großen Einfluss auf die NCA-Polymerisation hat. Die Abweichungen vom theoretischen Molekulargewicht konnten deutlich herabgesetzt werden. An PBLG-3 bis PBLG-5 ist abzulesen, dass auch das eingestellte Molekulargewicht einen Einfluss hat. Beim Einstellen relativ niedriger Molekulargewichte (12 000-27 000 g/mol) liegen die Abweichungen zwischen 2 und 3. Werden aber höhere Molekulargewichte eingestellt, so können deutlich bessere Übereinstimmungen erzielt werden (Abweichungen nur im Bereich von 0,9-1,4). Dieser Befund entspricht nicht den Erwartungen, da bei der Einstellung höherer Molekulargewichte weniger Initiator eingesetzt wird und sich deshalb der Einfluss von Verunreinigungen im NCA umso stärker auswirken sollte. Es konnte noch nicht geklärt werden, weshalb die Einstellung niedriger Molekulargewichte mit dem Ni(phen)-Initiator generell nicht möglich war.

Für PBLG-9 und PBLG-10 wurden BLG-NCAs eingesetzt, die in Gegenwart des nicht-basischen HCl-Fängers (+)-Limonen hergestellt wurden. Die Abweichungen sind hier vergleichbar mit denen von Methode NCA-II bei Einstellung höherer Molekulargewichte.



Bei den NCA-Polymerisationen PBLG-11 bis PBLG-13 wurden BLG-NCAs eingesetzt, die mit Hilfe von Acetonitril aufgereinigt wurden. Die PBLG-Makroinitiatoren PBLG-11 bis PBLG-13 zeigen die kleinsten Abweichungen vom theoretischen Molekulargewicht. Bei PBLG-11 wurde das eingestellte Molekulargewicht und eine niedrige Polydispersität von 1,15 erzielt. Jedoch konnte dieses Resultat nicht reproduziert werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Verwendung von BLG-NCA, das mit 1,4 eq. Phosgen hergestellt wurde, für eine kontrollierte NCA-Polymerisation nicht geeignet ist. Schon bei der Verwendung von BLG-NCA, das mit 1,3 eq. Phosgen synthetisiert wurde, lassen sich deutlich bessere Übereinstimmungen mit dem theoretischen Molekulargewicht erzielen. Die Verwendung von Limonen bei der NCA-Synthese wirkt sich auch positiv auf die NCA-Polymerisation aus. Jedoch ist hier anzumerken, dass bei der Verwendung von Limonen in der NCA-Synthese ein größerer Überschuss an Phosgen verwendet werden muss. Gute Ergebnisse werden auch bei der Verwendung von Acetonitril zur Aufreinigung des BLG-NCAs erhalten. Die Aufreinigung mit Acetonitril bedingt aber eine deutlich geringere Ausbeute an BLG-NCA und die teilweise sehr guten Ergebnisse bei der NCA-Polymerisation waren nicht reproduzierbar. Somit weisen auch die NCA-Methoden III und IV gewisse Nachteile auf. Deshalb wird die NCA-Herstellungsmethode II favorisiert, weil diese ohne weitere Zusätze NCAs in guten Ausbeuten liefert, die die Synthese definierter PBLGs mit Molekulargewichten ab ca. 30 000 g/mol erlauben.

## 6.2 Ni(depe)-initiierte NCA-Polymerisation

In Kapitel 6.1 wurde festgestellt, dass besonders bei der Einstellung niedriger Molekulargewichte große Abweichungen in Richtung höherer Molekulargewichte auftraten. Auch durch die Verwendung eines aufgereinigten NCAs ließ sich dieses Problem nicht umgehen. Eine Ursache kann eine verminderte Effizienz des Ni-Initiators sein. Es wurde deshalb nach einem leichter herstellbaren und effizienteren Ni-Initiator gesucht (siehe Kapitel 5). DEMING und Mitarbeiter stellten fest, dass Ni-Initiatoren mit Alkyl-Phosphin Liganden (wie dmpe<sup>[E]</sup>, depe) die höchste Effizienz bei der Initiierung der NCA-Polymerisation zeigten.<sup>26</sup> Der Ni(depe)-Initiator wurde nach dem Reaktionsschema in Abbildung 40 für die Polymerisation von BLG-NCA verwendet.

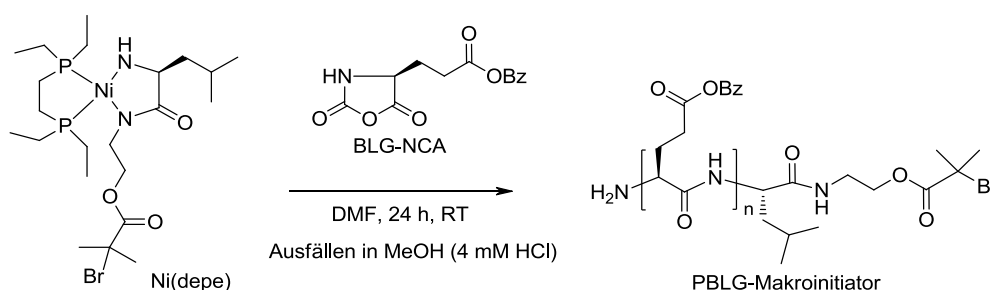


Abbildung 40: Synthese des PBLG-Makroinitiators ausgehend vom Nickel-Initiator Ni(depe).

Die Reaktion wurde für 24 h bei RT in absolutem DMF durchgeführt und das Produkt wurde nach Ausfällen in eisgekühltem Methanol mit Zusatz verdünnter Salzsäure zur Hydrolyse der Nickel-Endgruppe isoliert. Der erhaltene PBLG-Makroinitiator wurde durch Umfällen aufgereinigt.

Mit dem Ni-Initiator Ni(phen) war nur ein minimales Molekulargewicht von 26 000 g/mol zugänglich. Bei Einstellung niedrigerer Molekulargewichte wurden stets starke Abweichungen in Richtung höherer Molekulargewichte erhalten. Zur Überprüfung des neuen Ni-Initiators Ni(depe) wurden zunächst mittlere Molekulargewichte zwischen 16 000 und 41 000 g/mol eingestellt.

<sup>[E]</sup> dmpe = Bis-(Dimethylphosphino)-ethan

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisationen.

Tabelle 7: PBLG-Makroinitiatoren aus der Ni(depe)-initiierten BLG-NCA-Polymerisation in DMF für 24 h bei RT. Gezeigt werden der Umsatz, die Polydispersität, das theoretische Molekulargewicht, das mit Hilfe GPC-MALLS bestimmte experimentelle Molekulargewicht und die Abweichung in Form des Quotienten  $M_{n, GPC}/M_{n, th.}$  sowie die Form der GPC-Kurve.

Polymer	Zeit (h)	Umsatz X (wt%)	PD	$M_{n, th.}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}/M_{n, th.}$	GPC
PBLG-14	24	23	1,08	32 000	4500	0,1	bimodal
PBLG-15	24	23	1,11	16 000	5000	0,3	Schulter
PBLG-16	18	39	1,13	41 000	6500	0,2	monomodal
PBLG-17	24	28	1,08	20 000	6500	0,3	Schulter
PBLG-18	24	44	1,14	38 000	12 000	0,3	Stufe
PBLG-19	24	62	1,08	27 000	20 000	0,7	Stufe

Es wurden Umsätze zwischen 23 und 62 % erzielt. Die Polydispersitäten lagen alle bei ca. 1,1. Die GPC-Chromatogramme zeigten zwar sehr schmale Hauptpeaks, aber auch teilweise Stufen, eine bimodale Verteilung oder eine Schulter. Dies deutet auf die Bildung von unerwünschten PBLG-Fraktionen durch unkontrolliert verlaufende Polymerisationen hin. Außerdem wurden durchgehend deutlich niedrigere Molekulargewichte als eingestellt erhalten. Die Abweichungen zwischen experimentellem und theoretischem Molekulargewicht (Quotient aus  $M_{n, GPC}/M_{n, th.}$ ) reichen dabei von 0,1-0,7. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass bei der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation kontrollierter und unkontrollierter Mechanismus miteinander konkurrieren und die Polymerisation insgesamt langsam und unvollständig ist. Nach 24 h wurden teilweise nur Umsätze von 23 % erzielt. Es lässt sich bisher nicht eindeutig erklären, warum ein niedrigeres Molekulargewicht als eingestellt erhalten wird. Nach der Gleichung für die Berechnung des theoretischen Molekulargewichts,  $M_{n, th.} = [M]/[I] \cdot p \cdot M_0$ , kann das tatsächliche Molekulargewicht ( $M_{n, GPC}$ ) nur kleiner ausfallen, wenn die tatsächliche Monomerkonzentration geringer ist als die eingesetzte oder der tatsächliche Umsatz geringer als der experimentell bestimmte. Die tatsächliche Monomerkonzentration kann nur dann geringer sein, wenn das Monomer in unreiner Form vorliegt. Diese Möglichkeit kann bei den verwendeten BLG-NCAs ausgeschlossen werden. Auch die zweite Möglichkeit erscheint unwahrscheinlich: Der experimentell bestimmte Umsatz ist tendenziell geringer als der tatsächliche Umsatz und nicht umgekehrt.

Abbildung 41 zeigt beispielhaft die GPC-Chromatogramme mit 90°-Lichtstreu- und RI-Signal eines kleinen PBLG-Makroinitiators (PBLG-15). Das Lichtstreusignal ist von sehr geringer Intensität und wird vom Grundrauschen etwas überlagert. Es lässt sich aber keine Schulter erkennen.

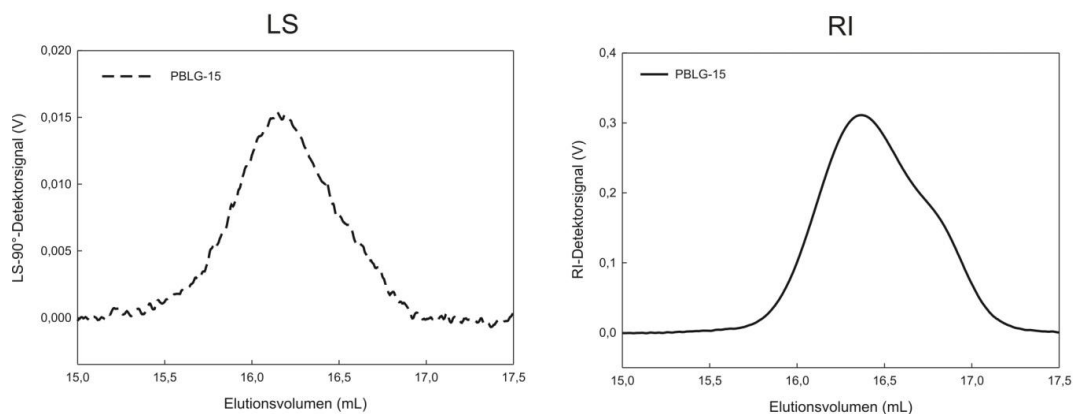


Abbildung 41: GPC-Chromatogramme mit LS- und RI-Detektion des PBLG-Makroinitiators PBLG-15.

Das Chromatogramm mit RI-Detektion weist hingegen eine Schulter im niedermolekularen Bereich auf. Die in diesem Bereich vom RI-Detektor detektierten Polymermoleküle sind so klein, dass sie vom LS-Detektor nicht mehr nachgewiesen werden können. Dies ist ein Hinweis darauf, dass für diese Art von Proben die absolute GPC-Analytik mit Hilfe des Lichtstreuendetektors unzuverlässig ist, da der LS-Detektor nicht die gesamte Probe detektieren kann. Allerdings sollte in diesem Fall das Molekulargewicht überbestimmt werden und somit kann die unzuverlässige GPC-Analytik nicht erklären, warum niedrigere Molekulargewichte als theoretisch erwartet berechnet werden.

Auch bei den GPC-Chromatogrammen des höhermolekularen PBLG-Makroinitiators PBLG-18 zeigt sich eine kleine Fraktion eines Nebenproduktes, diesmal in Form einer Schulter im höhermolekularen Bereich vor dem Hauptpeak (Abbildung 42).

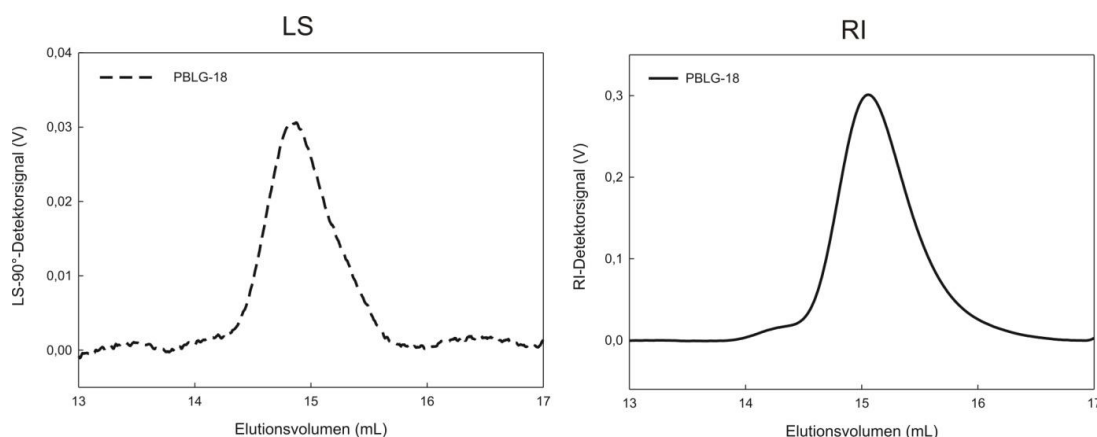


Abbildung 42: GPC-Chromatogramme mit LS- und RI-Detektion des PBLG-Makroinitiators PBLG-18.

Der Hauptpeak ist jedoch sowohl bei der Untersuchung mit dem Lichtstreudetektor als auch mit dem Brechungsindexdetektor monomodal und symmetrisch. Abbildung 43 zeigt die GPC-Chromatogramme (LS- und RI-Detektion) des PBLG-Makroinitiators PBLG-16.

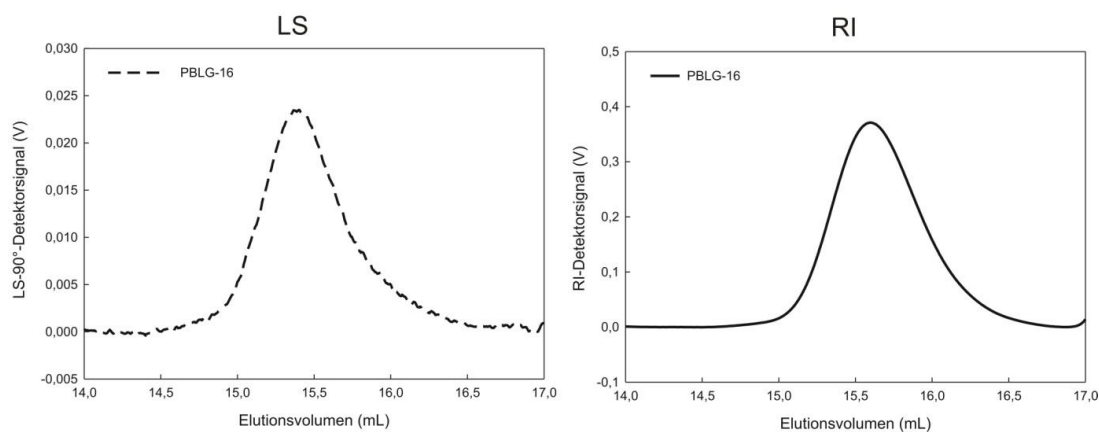


Abbildung 43: GPC-Chromatogramme mit LS- und RI-Detektion des PBLG-Makroinitiators PBLG-16.

Beide Chromatogramme sind monomodal. Im Unterschied zu den anderen Proben wurde die Synthese von PBLG-16 nur für 18 h statt 24 h durchgeführt. Es besteht daher die Annahme, dass sich mit zunehmender Reaktionszeit bestimmte Nebenreaktionen stärker auswirken und so uneinheitliche PBLGs erhalten werden. Diese Annahme wird im Rahmen der Kinetik der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation (Kapitel 6.3.2) näher untersucht.

Insgesamt wurden mit der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation relativ niedrige Umsätze erzielt. Zur Steigerung des Umsatzes könnte die NCA-Konzentration variiert werden. Laut GPC ist die Molekulargewichtsverteilung der erhaltenen PBLG-Makroinitiatoren bei 24 h Reaktionszeit nicht ganz einheitlich. Die GPC-Chromatogramme zeigen kleine Schultern und Stufen. Allerdings sind die Hauptpeaks sehr symmetrisch und monomodal, was auf eine einheitliche Hauptfraktion des PBLG-Makroinitiators schließen lässt. Der Einfluss der Reaktionszeit auf die Einheitlichkeit der Polymere muss im Rahmen der folgenden Kinetikuntersuchungen überprüft werden. Es werden niedrige Molekulargewichte im Bereich zwischen 5000 und 20 000 g/mol erzielt. Diese waren bisher mit Hilfe der Ni(phen)-initiierten NCA-Polymerisation nicht zugänglich. Für die Ni(depe)-initiierte NCA-Polymerisation besteht also noch Optimierungsbedarf, jedoch lassen sich zum ersten Mal mit Hilfe des bifunktionellen Initiators PBLG-Makroinitiatoren mit einem mittleren Molekulargewicht kleiner als 10 000 g/mol darstellen.

### 6.3 Kinetik der Ni-initiierten NCA-Polymerisation

Um den zeitlichen Verlauf und den kontrollierten Charakter der Ni-initiierten NCA-Polymerisation untersuchen zu können, wurden kinetische Messungen durchgeführt. Allgemein gibt es vier Kriterien, anhand derer eine Polymerisation auf ihren kontrollierten Charakter hin untersucht werden kann.<sup>177</sup> Erstens lässt sich bei einer Kinetikuntersuchung das Molekulargewicht der erhaltenen Polymere über dem Umsatz auftragen. Ergibt sich dabei ein linearer Zusammenhang, so zeigt dies, dass alle Polymerketten zur gleichen Zeit gestartet werden und ungefähr mit der gleichen Geschwindigkeit wachsen. Desweiteren sollte sich bei der Auftragung des experimentellen Molekulargewichts über dem theoretischen Molekulargewicht eine Gerade mit einer Steigung von 1,0 ergeben. Dies zeigt, dass eine vollständige Initiatoreffizienz vorliegt. Ein drittes Kriterium ist, dass Polymere mit einer engen, monomodalen Molekulargewichtsverteilung mit einer Polydispersität zwischen 1,1 und 1,4 erhalten werden. Desweiteren lässt sich feststellen, ob die Polymerketten noch aktiv sind, wenn der Zusatz eines weiteren Monomers zur Bildung eines Blockcopolymers führt.

Die am häufigsten verwendete Methode zur Untersuchung der Kinetik von Polymerisationen ist die Messung des Monomerverbrauchs mit Hilfe der Gaschromatographie (GC). Da

es sich aber bei BLG-NCA um ein luft- und feuchtigkeitsempfindliches Monomer handelt, ist es mit sehr großem Aufwand verbunden, während der Polymerisation unter inerten Bedingungen Proben zu entnehmen und diese mit der GC zu analysieren. Außerdem kann während der Aufarbeitung der Probe für die GC-Messung nicht gewährleistet werden, dass sich das BLG-NCA nicht zersetzt. Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über in der Literatur beschriebene Kinetikmessungen von NCA-Polymerisationen gegeben werden. Es sind dabei hauptsächlich Beispiele für die Untersuchung der Kinetik von amininitiierten NCA-Polymerisationen zu finden.

Schon 1957 führte WEINGARTEN<sup>178</sup> kinetische Untersuchungen an der amininitiierten NCA-Polymerisation durch. Dabei wurde der Polymerisationslösung eine Probe entnommen und der NCA-Gehalt wurde durch Titration mit Natriummethoxid bestimmt. Es wurde festgestellt, dass die Polymerisation in zwei Stufen abläuft. In der ersten, langsameren Stufe werden Aminoamide, Dipeptide und Tripeptide gebildet. WEINGARTEN vermutete, dass zwischen der Bildung von Tripeptiden und Octapeptiden die zweite, schnellere Stufe eingeleitet wird. Die Kinetik war für alle verwendeten NCAs erster Ordnung in Bezug auf die NCA-Konzentration. Zwar taucht die Amin-Initiator-Konzentration auch im Geschwindigkeitsgesetz auf, aber diese ändert sich nicht, da pro verbrauchtem Amin-Initiator ein neuer nachgebildet wird. Die NCA-Polymerisation ist also pseudo erster Ordnung.

SCHUE und Mitarbeiter<sup>21</sup> untersuchten die Kinetik der durch Hexylamin initiierten NCA-Polymerisation. Dabei wurde der NCA-Verbrauch indirekt mit Hilfe der Kapillarelektrophorese bestimmt. Das NCA aus einer Probe der Polymerisationslösung wurde unter Bildung eines NCA-Amids nach Zugabe eines Überschusses eines primärenamins derivatisiert, isoliert und mittels Kapillarelektrophorese quantifiziert. Bei der Auftragung von  $[NCA]_i/[NCA]_t$  (Anfangskonzentration von NCA/momentane Konzentration von NCA) über der Zeit ergab sich ein linearer Zusammenhang. Dies zeigte, dass bei der NCA-Polymerisation keine Auto-Beschleunigung vorlag. Die Geschwindigkeitskonstante war vom Monomer-zu-Initiator-Verhältnis abhängig, was auf die Zunahme der Bildung von totem Polymer mit steigendem  $[M]/[I]$ -Verhältnis zurückgeführt wurde. Somit handelte es sich bei der amininitiierten NCA-Polymerisation unter Standardbedingungen (Raumtemperatur, keine weiteren Zusätze) um eine unkontrollierte Polymerisation.

DEMING und Mitarbeiter<sup>28</sup> untersuchten die Kinetik der Nickel-katalysierten NCA-Polymerisation unter Verwendung von  $bipyNi(COD)$  und stellten fest, dass die Polymeri-

sation erster Ordnung in Bezug auf die Monomerkonzentration ist. Jedoch wurde nicht beschrieben, wie die kinetischen Messungen durchgeführt wurden.

Als die präparativ am besten realisierbare Methode wurde hier die gravimetrische Kinetikuntersuchung gewählt. Dazu wurde eine Stammlösung angesetzt, die das BLG-NCA, DMF und den Nickel-Initiator Ni(phen) bzw. Ni(depe) enthielt. Diese Stammlösung wurde unter Stickstoff zu gleichen Teilen auf fünf Reaktionskolben aufgeteilt. Die Ansätze wurden nach verschiedenen Zeiten durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen und das Polymer isoliert und durch zweimaliges Umfällen aufgereinigt. Der Umsatz wurde gravimetrisch bestimmt. Die Molekulargewichte wurden mittels GPC-MALLS ermittelt.

### 6.3.1 Kinetik der Ni(phen)-initiierten NCA-Polymerisation

Die Ni(phen)-initiierte Polymerisation von BLG-NCA in DMF wurde bei RT parallel in fünf Reaktionskolben durchgeführt. Die einzelnen Polymerisationen wurden nach 2, 4, 6, 8 und 21 Stunden abgebrochen und der Umsatz über die Auswaage des isolierten Polymers nach dem ersten Ausfällen bestimmt. In Tabelle 8 sind die Ergebnisse der gravimetrischen Kinetikuntersuchung der Ni(phen)-initiierten NCA-Polymerisation zusammengefasst.

Tabelle 8: Zusammenfassung der Ergebnisse von der Untersuchung der Kinetik der Ni(phen)-initiierten BLG-NCA Polymerisation mittels Gravimetrie.

Nr.	Zeit (h)	Umsatz (wt%)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	$M_{n, th.}$ (g/mol) <sup>[F]</sup>	$M_{n, GPC} / M_{n, th.}$	PD
Kin-Ni(phen)-1	2	15	23 000	16 000	1,4	1,55
Kin-Ni(phen)-2	4	23	33 000	25 000	1,3	1,45
Kin-Ni(phen)-3	6	29	41 000	31 000	1,3	1,34
Kin-Ni(phen)-4	8	35	47 000	37 000	1,3	1,28
Kin-Ni(phen)-5	21	51	64 000	54 000	1,2	1,36

<sup>[F]</sup>  $M_{n, th.} = [M]/[I] * X * M_0 = [BLG-NCA]/[Ni(phen)] * X * M_0$  (PBLG)



In Abbildung 44 ist das mit Hilfe der GPC bestimmte Zahlenmittel des Molekulargewichts  $M_n$  über dem Umsatz aufgetragen.

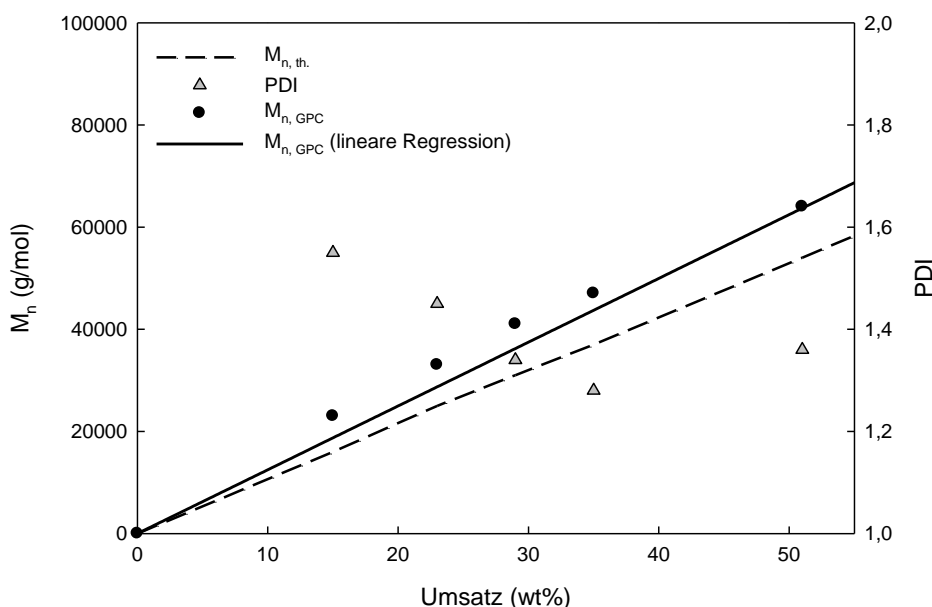


Abbildung 44: Gravimetrische Kinetikuntersuchung der Ni(phen)-initiierten Polymerisation von BLG-NCA in DMF. Auftragung des mittels GPC bestimmten Zahlenmittels des Molekulargewichtes  $M_n$  über dem Umsatz, des theoretischen Molekulargewichtes über dem Umsatz und der PD über dem Umsatz.

Das Molekulargewicht steigt linear mit dem Umsatz an. Die experimentellen Molekulargewichte sind dabei etwas höher als die theoretisch erwarteten (Abweichungen zwischen 1,2 und 1,4; siehe Tabelle 8). Das zeigt, dass der Ni(phen)-Initiator keine 100 %ige Aktivität aufweist. Die Polydispersitäten liegen zwischen 1,28 und 1,55. Der erste Wert zu Beginn der Polymerisation liegt etwas außerhalb des Bereichs für kontrollierte Polymerisationen. Dann sinken die PDs wie es für kontrollierte Polymerisationen erwartet wird, wobei der letzte Wert zwar noch im Bereich für kontrollierte Polymerisationen liegt, aber eine leichte Abweichung nach oben darstellt. Außerdem sind die Chromatogramme aller PBLG-Proben relativ eng und monomodal (Abbildung 45), so dass insgesamt von einer kontrollierten, wenn auch nicht idealen, lebenden Polymerisation ausgegangen werden kann.

In Abbildung 45 sind die GPC-Kurven für die PBLG-Proben, die nach verschiedenen Zeiten erhalten wurden, gezeigt.

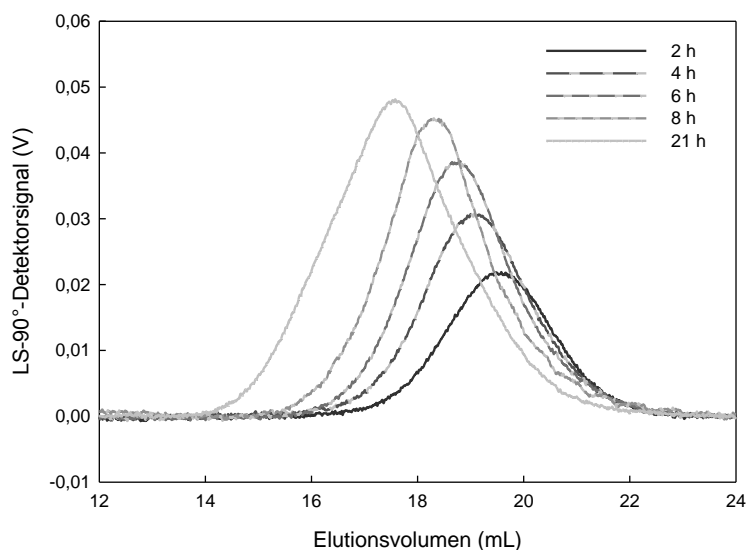


Abbildung 45: Ni(phen)-initiierte Polymerisation von BLG-NCA in DMF. GPC-Kurven (LS-90°-Detektorsignal) der PBLG-Proben, die nach verschiedenen Zeiten erhalten wurden.

Mit zunehmender Reaktionszeit verschieben sich die Chromatogramme der PBLG-Proben zu niedrigeren Elutionsvolumina und die Intensität der Signale nimmt zu. Dies zeigt qualitativ eine Zunahme des Molekulargewichts an. Außerdem sind die Chromatogramme relativ schmal und monomodal, so dass die Ausbildung von unerwünschten Kopplungsprodukten ausgeschlossen werden kann. Insgesamt deuten der lineare Anstieg des Molekulargewichtes mit dem Umsatz, die Abnahme der Polydispersität mit dem Umsatz und die relativ engen und monomodalen Molekulargewichtsverteilungen auf eine kontrollierte NCA-Polymerisation hin.

### 6.3.2 Kinetik der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation

Die Ni(depe)-initiierte Polymerisation von BLG-NCA in DMF wurde ebenfalls bei RT parallel in fünf Reaktionskolben durchgeführt. Der Ansatz wurde so gewählt, dass schon bei geringen Umsätzen genügend hohe Molekulargewichte erzielt werden, um Probleme bei der Aufarbeitung und der GPC-MALLS-Analytik zu umgehen. Die einzelnen Polymerisationen wurden nach 2, 4, 6, 8 und 24 Stunden abgebrochen und der Umsatz über die Auswaage des isolierten Polymers bestimmt. In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der gravi-

metrischen Kinetikuntersuchung der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation zusammengefasst.

Tabelle 9: Zusammenfassung der Ergebnisse von der Untersuchung der Kinetik der Ni(depe)-initiierten BLG-NCA Polymerisation mittels Gravimetrie.

Nr.	Zeit (h)	Umsatz (%)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	$M_{n, th.} (g/mol)^{[G]}$	$M_{n, GPC} / M_{n, th.}$	PDI
Kin-Ni(depe)-1	2	17	15 000	17 000	0,9	1,15
Kin-Ni(depe)-2	4	23	21 000	23 000	0,9	1,13
Kin-Ni(depe)-3	6	31	27 000	31 000	0,9	1,06
Kin-Ni(depe)-4	8	36	29 000	36 000	0,8	1,09
Kin-Ni(depe)-5	24	51	44 000	50 000	0,9	1,16

Das Molekulargewicht steigt mit der Zeit an und es besteht eine sehr gute Übereinstimmung zwischen theoretischem und experimentellem Molekulargewicht. Wird das mit Hilfe von GPC-MALLS bestimmte Zahlenmittel des Molekulargewichts über dem Umsatz aufgetragen (Abbildung 46), so ergibt sich ein linearer Zusammenhang. Außerdem liegen die PDs alle unterhalb von 1,20, was ebenfalls auf einen kontrollierten Charakter der Polymerisation hindeutet.

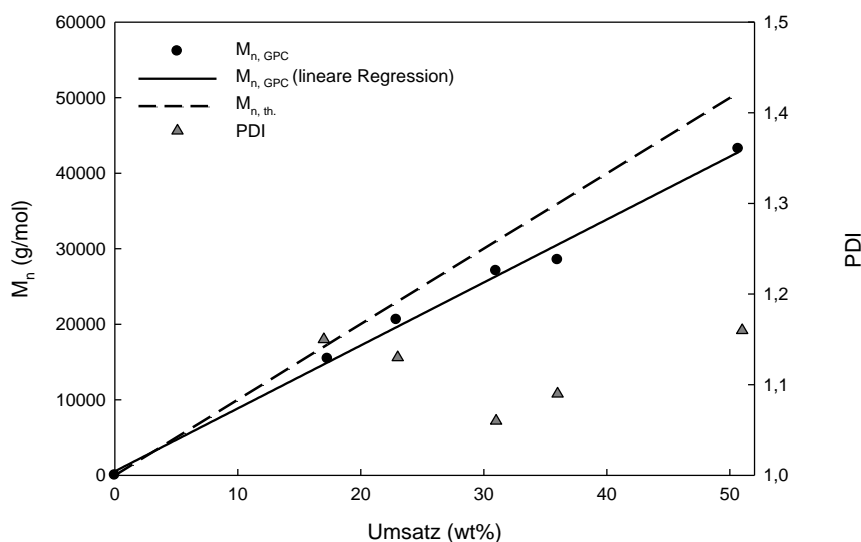


Abbildung 46: Gravimetrische Kinetikuntersuchung der Ni(depe)-initiierten Polymerisation von BLG-NCA in DMF. Auftragung des mittels GPC bestimmten Molekulargewichtes über dem Umsatz, des theoretischen Molekulargewichtes über dem Umsatz und der PD über dem Umsatz.

<sup>[G]</sup>  $M_{n, th.} = [M]/[I] \cdot X \cdot M_0 = [BLG-NCA]/[Ni(depe)] \cdot X \cdot M_0$  (PBLG)

In Abbildung 47 sind die GPC-Kurven der fünf PBLG-Proben, die nach unterschiedlichen Zeiten erhalten wurden, gezeigt.

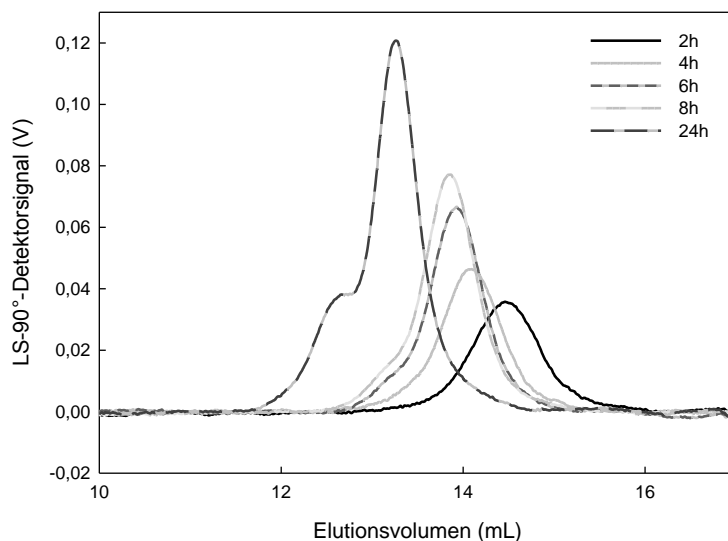


Abbildung 47: Ni(depe)-initiierte Polymerisation von BLG-NCA in DMF. GPC-Kurven (LS-90°-Detektorsignal) der PBLG-Proben, die nach verschiedenen Zeiten erhalten wurden.

Mit der Zeit sind die GPC-Kurven zu niedrigeren Elutionsvolumina verschoben und die Intensität der Signale nimmt zu. Das zeigt qualitativ, dass das Molekulargewicht mit der Zeit zunimmt. Allerdings ist nach sechs und acht Stunden eine leichte Schulter an der Seite des niedrigeren Elutionsvolumens zu sehen. Nach 24 Stunden ist eine deutliche Schulter festzustellen. Diese Beobachtungen zeigen, dass nach einer gewissen Zeit ein kleiner Teil eines höhermolekularen PBLG-Nebenproduktes gebildet wird. Somit konnte die Annahme aus Kapitel 6.2 bestätigt werden, dass sich mit zunehmender Reaktionszeit die Nebenreaktionen stärker auswirken. Die Untersuchungen hier zeigen, dass die Reaktion 6-8 h lang nahezu kontrolliert verläuft. Die optimale Reaktionszeit muss noch in weiteren Kinetikuntersuchungen bestimmt werden.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Ni(depe)-initiierte NCA-Polymerisation aufgrund des linearen Anstiegs des Molekulargewichts mit dem Umsatz, der sehr guten Übereinstimmung von experimentellem und theoretischem Molekulargewicht und den niedrigen Polydispersitäten zunächst als kontrolliert zu bezeichnen ist. Jedoch wirken sich mit zunehmender Reaktionszeit Nebenreaktionen deutlich aus, so dass die ganze Polymerisation nur bis zu einer gewissen Zeit (hier 6-8 h) kontrolliert verläuft. Hier besteht noch deutlicher Optimierungsbedarf.

## 6.4 Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass die PBLG-Makroinitiatorsynthese, die auch den entscheidenden Schritt für die Synthese von Blockcopolymeren darstellt, in wichtigen Punkten optimiert wurde. Wie in Kapitel 8 erläutert wird, ist die Optimierung der PBLG-Makroinitiatorsynthese auch essentiell im Hinblick auf die Anwendung einer Eintopfmethode für die Blockcopolymer-Synthese. Durch die Verwendung von speziell hergestellten und aufgereinigten NCAs konnte eine deutliche Verbesserung in der Vorhersagbarkeit der Molekulargewichte von PBLG-Makroinitiatoren erreicht werden. Dies wird in Abbildung 48 deutlich, bei der die früheren Ergebnisse von STEIG et al.<sup>89</sup> den mit Hilfe der verbesserten NCA-Synthese gegenübergestellt sind. Bei den früheren Ergebnissen sind die experimentellen Molekulargewichte tendenziell deutlich höher als erwartet und der Trend ergibt eine Regressionsgerade, die fast parallel zur Idealgerade verläuft. Durch die optimierte Synthese konnte insgesamt eine recht gute Übereinstimmung mit dem eingestellten Molekulargewicht erreicht werden und die Regressionsgerade liegt relativ nahe an der Idealgeraden.

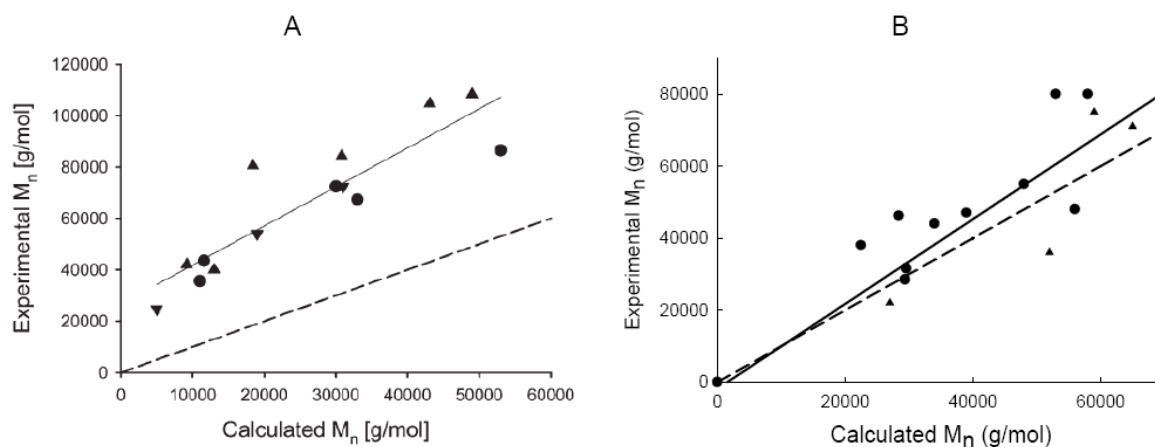


Abbildung 48: Auftragung des experimentell bestimmten Molekulargewichtsmittels  $M_n$  (bestimmt durch GPC-MALLS) über dem theoretisch berechneten Molekulargewichtsmittel  $M_{n,th}$ . Durchgezogene Linie: lineare Regression für experimentelles  $M_n$  über theoretischem  $M_n$ . Gestrichelte Linie: idealer Zusammenhang zwischen experimentellem und berechnetem  $M_n$ . (A) Vorherige Resultate von STEIG et al.<sup>89</sup>, Grafik wurde von der Literatur übernommen, verschiedene Symbole zeigen PBLG-Makroinitiatoren verschiedener Ni-Initiator-Ansätze. (B) Ergebnisse, die mit optimierten BLG-NCAs erhalten wurden: Kreise: PBLG-Makroinitiatoren, die mit Hilfe von Ni(phen) hergestellt wurden. Dreiecke: PBLG-Makroinitiatoren, die mit Hilfe von Ni(depe) hergestellt wurden.

Mit Hilfe der beiden Nickel-Initiatoren Ni(phen) und Ni(depe) ließen sich PBLG-Makroinitiatoren in einem Bereich von 5000 bis ca. 100 000 g/mol darstellen (siehe Tabellen im Experimentellen Teil, Kapitel 12). Unterhalb eines eingestellten Molekulargewichts

von ca. 30 000 g/mol wurden bei der Verwendung von Ni(depe) deutlich niedrigere Molekulargewichte erhalten. Hier besteht noch deutlicher Optimierungsbedarf. Diese Daten sind in Abbildung 48 nicht enthalten, da für geringe eingestellte Molekulargewichte generell große Abweichungen erhalten wurden und der allgemeine Trend dadurch nicht wiedergegeben wird. Oberhalb von ca. 30 000 g/mol wurden für beide Ni-Initiatoren im Normalfall höhere Molekulargewichte als eingestellt erhalten. Dabei waren die Abweichungen zwischen experimentellem und theoretischem Molekulargewicht (berechnet als Quotient  $M_{n, \text{GPC}}/M_{n, \text{th.}}$ ) nicht größer als 1,5 und teilweise wurden sehr gute Übereinstimmungen mit dem eingestellten Molekulargewicht erzielt. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass die Ni-initiierte NCA-Polymerisation in Bezug auf die Vorhersagbarkeit des Molekulargewichts optimiert werden konnte.

## 7 Synthese und Analytik von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren

Die Synthese von Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren erfordert die Anwendung kontrollierter Polymerisationstechniken. Mit diesen lassen sich Molekulargewichte gezielt einstellen und enge Molekulargewichtsverteilungen realisieren. Der bifunktionelle Initiator verbindet die Nickel-vermittelte ringöffnende Polymerisation (ROP) von BLG-NCA mit der ATRP von Vinylmonomeren wie Methylmethacrylat (MMA) und tert-Butylacrylat (tBA) zur Darstellung von PBLG basierten Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren. Im Folgenden sollen die PBLG-makroinitiierten ATRPs von MMA und tBA behandelt werden. Dabei wird auf Probleme, Limitierungen und verbesserte Synthesestrategien eingegangen.

### 7.1 Synthese von PBLG-b-PMMA

Die Synthese von PBLG-b-PMMA mit Hilfe eines bifunktionellen Initiators wurde bereits in den Arbeiten von JURJEVIC (geborene STEIG) et al.<sup>33, 89, 90</sup> beschrieben. Abbildung 49 zeigt die Synthese von PBLG-b-PMMA ausgehend vom bifunktionellen Initiator.

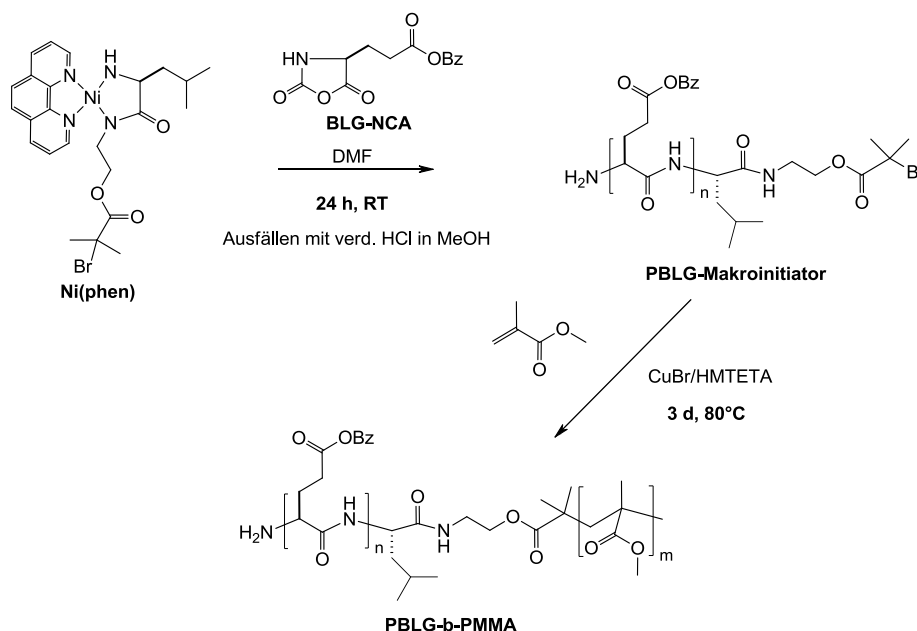


Abbildung 49: Reaktionsschema für die Synthese des Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymers PBLG-b-PMMA in zwei Schritten ausgehend von dem bifunktionellen Initiator Ni(phen). 1) Ni(phen)-initiierte BLG-NCA Polymerisation in DMF für 24 h bei RT und anschließendes Ausfällen des PBLG-Makroinitiators in Methanol mit verdünnter HCl. 2) PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA unter Verwendung von CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C.

Die Synthese und Analytik wurde in dieser Arbeit erneut aufgegriffen, da noch ungeklärte Fragen vorhanden waren und neue Analysemethoden zur Verfügung standen. Wenn das Basis-System der PBLG-makroinitiierten Polymerisation am Modellmonomer MMA ausreichend verstanden und erklärt ist, dann können mit diesem Wissen auch die Polymerisationen weiterer Monomere realisiert werden.

In vorangegangenen Arbeiten wurden die im Folgenden beschriebenen Parameter als die optimierten Bedingungen für die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA ermittelt:<sup>33</sup> Da sich PBLG nicht im Monomer MMA löst, musste die Polymerisation als Lösungspolymerisation durchgeführt werden. Als bestes Lösungsmittel erwies sich DMF, in dem sich PBLG sehr gut löst<sup>6</sup> und unter dessen Zusatz auch die ATRP von MMA schon erfolgreich durchgeführt werden konnte.<sup>179</sup> Als ideal hat sich eine Konzentration von ca. 30 vol% an DMF relativ zum MMA-Volumen herausgestellt. Bei höherer DMF-Konzentration konnten Hinweise auf einen weniger kontrollierten Charakter der PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA gefunden werden und bei niedrigerer DMF-Konzentration kann der PBLG-Makroinitiator nicht vollständig gelöst werden. Als Katalysatorsystem wurde das sehr gut untersuchte und für die Polymerisation von MMA etablierte System CuBr/HMTETA verwendet.<sup>180</sup> Als Reaktionstemperatur wurde 80 °C gewählt, da bei dieser Temperatur die ATRP von MMA sowohl kontrolliert als auch mit einer akzeptablen Reaktionsgeschwindigkeit verläuft. Als Reaktionszeit hat sich eine Dauer von 3 Tagen bewährt.

Der Einfluss dieser Reaktionsbedingungen wurde im Folgenden mit Hilfe von Kontrollexperimenten überprüft. Das Monomer MMA stellt die im System am leichtesten flüchtige Komponente dar. Dies ist problematisch im Hinblick auf eine dreitägige Polymerisation bei 80 °C unter einem permanenten Stickstoff-Strom. Es besteht die Gefahr, dass MMA aus der Reaktionslösung ausgetragen wird und somit für die Polymerisation nicht mehr zur Verfügung steht. Eine weitere Problematik besteht in einer möglichen thermischen Polymerisation von MMA.

Desweiteren ist PBLG thermisch empfindlich und zersetzt sich ab Temperaturen von 120 °C.<sup>181</sup> Daher sollte überprüft werden, ob der PBLG-Makroinitiator unter den ATRP-Bedingungen (3 Tage bei 80 °C) stabil ist.



### 7.1.1 Einfluss der Reaktionsbedingungen auf MMA

Aufgrund der Luftempfindlichkeit der ATRP sollte die Polymerisation unter Stickstoff durchgeführt werden. Mit Hilfe der Schlenk-Technik kann die Polymerisation unter einem permanenten, sehr schwachen Stickstoff-Strom gehalten werden. Allerdings kann dabei nicht vermieden werden, dass leichtflüchtige Komponenten auch zu einem gewissen Teil ausgetragen werden. Anstatt die Polymerisation unter einem permanenten Stickstoffstrom ( $N_2$ -Strom) durchzuführen, kann sie auch durch einen mit Stickstoff gefüllten Ballon unter Schutzgas gehalten werden ( $N_2$ -Reservoir). Eine dritte Möglichkeit ist es, den Reaktionskolben luftdicht zu verschließen (ohne  $N_2$ -Strom), so dass die Reaktion unter Stickstoff durchgeführt wird, aber weder ein permanenter Stickstoff-Strom noch ein Stickstoff-Reservoir zur Verfügung steht. Die erste Variante ist sicherlich die für die ATRP am besten geeignete Variante, bei der dritten Variante kann jedoch der Austrag von MMA effektiv vermieden werden. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass die Reaktion im verschlossenen Kolben mit Luftsauerstoff kontaminiert wird. Zunächst sollen diese drei Varianten in einem Kontrollexperiment untersucht werden. Beim Kontrollversuch wird MMA in DMF für drei Tage bei 80 °C gerührt. Es kann dabei überprüft werden, inwiefern MMA unter den erforderlichen Bedingungen für eine makroinitiierte ATRP ausgetragen wird. Außerdem lässt sich feststellen, ob in Abhängigkeit von der Methode ( $N_2$ -Strom,  $N_2$ -Reservoir, ohne  $N_2$ -Strom) eine thermische Polymerisation von MMA erfolgen kann.

Das Monomer MMA wurde in einer entsprechenden Menge DMF, die auch in Gegenwart von PBLG eingesetzt wird, für drei Tage unter drei verschiedenen Reaktionsbedingungen bei 80 °C gerührt. Variante A mit  $N_2$ -Strom, Variante B mit  $N_2$ -Reservoir und Variante C im verschlossenen Kolben ohne  $N_2$ -Zufuhr bzw. -Reservoir. Bei Abbruch der Kontrollversuche nach drei Tagen wurde bei Variante A eine leicht gelbe, viskose Reaktionslösung beobachtet, bei Variante B eine gelbe, nicht viskose Reaktionslösung und bei Variante C eine farblose, sehr viskose Reaktionslösung. Bei allen drei Varianten konnte PMMA-Homopolymer isoliert werden, das mittels  $^1H$ -NMR-Spektroskopie nachgewiesen und mittels GPC-MALLS analysiert wurde.

In Tabelle 10 sind die Ergebnisse des Kontrollversuchs zusammengefasst.

Tabelle 10: Zusammenfassung der Ergebnisse für die aus dem Kontrollversuch resultierenden PMMA-Homopolymere. Auflistung des gravimetrischen Umsatzes, des mittels GPC-MALLS bestimmten Zahlenmittels des Molekulargewichts ( $M_{n, \text{GPC}}$ ) und der Polydispersität (PD).

Polymer	Beobachtung	Umsatz (wt%)	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol)	PD
PMMA-A	leicht gelb, viskos	81	47 000	2,05
PMMA-B	gelb, nicht viskos	17	43 000	1,87
PMMA-C	farblos, sehr viskos	73	2 152 000	1,20

Der höchste gravimetrische Umsatz wurde bei Variante A mit 81 wt% erzielt, gefolgt von Variante C mit 73 wt% und Variante B mit nur 17 wt%. Während bei Variante A und B PMMA-Homopolymere mit einem Molekulargewicht im Bereich von 40 000-50 000 g/mol und einer breiten Molekulargewichtsverteilung ( $PD = 1,9-2,1$ ) erhalten wurden, resultierte bei Variante C ein sehr hochmolekulares PMMA-Homopolymer mit einer relativ engen Molekulargewichtsverteilung ( $PD = 1,2$ ). Da das Molekulargewicht von PMMA-C mit ca. 2 000 000 g/mol in der Nähe des oberen Ausschlussvolumens der GPC-Säule liegt, kann es sein, dass das Polymer nicht mehr nach Größe getrennt werden kann. Es werden somit Polymere in einem relativ breiten Molekulargewichtsbereich zum selben Zeitpunkt eluiert, so dass die enge Verteilung ein Artefakt der Messung darstellt.

Der Mechanismus der Initiierung der Polymerisation von MMA ohne das Vorhandensein eines spezifischen Initiators ist bisher nicht geklärt. Denkbar ist eine durch Abbauprodukte des DMFs initiierte radikalische Polymerisation von MMA. In diesem Zusammenhang geben die in der Literatur beschriebenen Kontrollexperimente einen wichtigen Einblick in das Polymerisationsverhalten von MMA: STICKLER et al.<sup>182</sup> untersuchten die thermische Polymerisation von MMA in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen. Sie stellten fest, dass selbst speziell aufgereinigtes MMA unter Stickstoffatmosphäre polymerisiert. Es wurde eine Substanzpolymerisation von MMA bei 100 °C in Abhängigkeit der Inertgasatmosphäre ohne jeglichen Initiatorzusatz durchgeführt. Mit Reinststickstoff wurde schon nach 3 h ein Umsatz von ca. 6 wt% festgestellt, während unter nachgereinigtem Reinststickstoff erst nach 20 h ein Umsatz von ca. 4 wt% und bei Polymerisation in vakuumverschmolzenen Reaktionsgefäßen nur ein Umsatz von ca. 1 wt% nach 20 h ermittelt

wurde. Das heißt also, dass die Polymerisation umso langsamer verläuft je besser die Inertgasatmosphäre bzw. je niedriger der Restsauerstoffgehalt ist.

Übertragen auf den Kontrollversuch sollte die beste Inertgasatmosphäre bei Variante A mit dem Stickstoffstrom vorliegen und somit die Polymerisation am langsamsten verlaufen. Es wird hier aber der höchste Umsatz erzielt. Bei Variante B mit Stickstoff-Ballon wird dagegen ein sehr viel niedrigerer Umsatz erzielt als im verschlossenen Kolben. Bei der Reaktion im verschlossenen Kolben ist denkbar, dass Luft in den Reaktionskolben hinein diffundiert und eine freie radikalische Polymerisation initiiert, die zu dem sehr hochmolekularen PMMA führt. Die freie radikalische Polymerisation lässt sich dadurch erklären, dass MMA in Gegenwart von Sauerstoff leicht Peroxide bildet, die bei erhöhter Temperatur zerfallen und freie Radikale bilden.<sup>182</sup>

Bei Variante A und B müsste ein anderer Mechanismus vorliegen, da PMMA mit einem relativ niedrigen Molekulargewicht gebildet wird und sich die Reaktionslösung verfärbt, was auf die Bildung von Nebenprodukten zurückzuführen ist. Es ist allerdings nicht nachvollziehbar, warum der Umsatz bei Variante B so klein gegenüber Variante A ist. Bei Variante A besteht die Möglichkeit, dass MMA während der Reaktion vom Stickstoff-Strom ausgetragen wird. Dieser Effekt ist aber nicht zu beobachten. Das könnte damit zusammenhängen, dass die Polymerisation deutlich schneller als der Austrag des MMAs verläuft.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unabhängig von den Reaktionsbedingungen beim Rühren von MMA für drei Tage in DMF bei 80 °C stets PMMA-Homopolymer entsteht. Ein Einfluss der Reaktionsbedingungen auf den Austrag von MMA ist nicht zu erkennen. Im verschlossenen Kolben scheint eine freie radikalische Polymerisation von MMA abzu-  
laufen, während unter den Reaktionsbedingungen mit Stickstoff eine bisher ungeklärte Art von Polymerisation in Bezug auf die Initiierung abläuft.

### **7.1.2 Einfluss der Reaktionsbedingungen auf den PBLG-Makroinitiator**

Da literaturbekannt ist, dass PBLG ab Temperaturen von 120 °C in DMF abgebaut wird<sup>181</sup>, sollte untersucht werden, ob der PBLG-Makroinitiator bei einer Temperatur von 80 °C noch stabil ist. So wurde ein bereits charakterisierter PBLG-Makroinitiator genau eingewogen und für 3 Tage bei 80 °C in DMF unter Stickstoff-Strom gerührt.

In Tabelle 11 ist das Ergebnis des Kontrollversuchs gezeigt.

Tabelle 11: Kontrollversuch zur Untersuchung der Stabilität von PBLG bei 80 °C für 3 Tage in DMF.

Einwaage (mg)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	PD	Auswaage (mg)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	PD
188,7	79 000	1,29	180,4 (96 %)	78 000	1,33

Die Auswaage des PBLGs stimmt im Rahmen des Fehlers bei der Aufarbeitung mit der Einwaage überein. Ebenso stimmen die Molekulargewichte und die PDs im Rahmen des Fehlers bei der GPC-Analytik überein. Jedoch zeigt die zuerst farblose Lösung des PBLGs in DMF nach drei Tagen eine sehr leichte Gelbfärbung. Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass sich der PBLG-Makroinitiator unter den für die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA erforderlichen Reaktionsbedingungen nicht zersetzt. Jedoch sollte die Temperatur nicht höher gewählt werden, weil dann eine Zersetzung immer wahrscheinlicher wird.

### 7.1.3 PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA

Für die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA zeigen die Ergebnisse der Kontrollversuche, dass die Bildung von PMMA-Homopolymer berücksichtigt werden muss. Allerdings stellt sich noch die Frage, ob unter ATRP-Bedingungen, das heißt in Gegenwart des PBLG-Makroinitiators und des Katalysatorsystems im gleichen Maße PMMA-Homopolymer gebildet wird oder ob das ATRP-System einen Einfluss auf die Bildung von PMMA-Homopolymer ausübt. Die Polymerisationen werden unter Stickstoff durchgeführt, da der Ausschluss von Sauerstoff für eine erfolgreiche ATRP essentiell ist. Durch die Stickstoff-Atmosphäre wird verhindert, dass Cu(I) zu Cu(II) oxidiert wird und somit die ATRP zum Erliegen kommt. Ohne Cu(I) kann die deaktivierte oder „schlafende“ Spezies nicht mehr in die aktive Spezies überführt werden.

Es wurden PBLG-makroinitiierte ATRPs von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C durchgeführt. Dazu wurde der PBLG-Makroinitiator in DMF gelöst, nacheinander CuBr, HMTETA und MMA hinzugefügt und die Polymerisation bei 80 °C gestartet (vgl. dazu Abbildung 49). Die Stickstoff-Atmosphäre wurde entweder durch einen permanenten leichten Stickstoff-Strom oder über ein Stickstoff-Reservoir gewährleistet. Die Polymerisa-

tion wurde durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen, mit THF verdünnt und anschließend über eine Alox-Säule zur Abtrennung des Kupfer-Katalysators filtriert. Das Filtrat wurde unter Vakuum eingeeengt und die relativ viskose Lösung in eisgekühltem Methanol ausgefällt. Zur Aufreinigung wurde das Polymer einmal aus THF umgefällt. Es wurden weiße bis leicht grünliche und bläuliche Polymere erhalten. Die Farbe deutet auf einen Einschluss von Spuren von CuBr hin. Aufgrund der Verluste bei der Aufarbeitung konnten keine gravimetrischen Umsätze bestimmt werden. Auf dieses Problem soll später noch ausführlicher eingegangen werden.

Die erhaltenen Blockcopolymere wurden mit Hilfe von Elementaranalyse (EA),  $^1\text{H}$ -NMR und Gelpermeationschromatographie (GPC) auf ihre Zusammensetzung hin untersucht. Außerdem wurde mit Hilfe der GPC die Molekulargewichtsverteilung bestimmt und in Form der Polydispersität (PD) angegeben. Bei der Elementaranalyse kann das Verhältnis von PBLG zu PMMA über den Stickstoffgehalt bestimmt werden, da nur das PBLG Stickstoff enthält. Bei der NMR-Methode werden die Integrale spezifischer Protonen beider Blöcke zueinander ins Verhältnis gesetzt. Für das PBLG wird das Integral der aromatischen Protonen und für das PMMA das Integral der Methoxy-Protonen verwendet. Bei der Bestimmung der Zusammensetzung mittels GPC wird das mittlere Molekulargewicht des PBLG-Makroinitiators von dem mittleren Molekulargewicht des Blockcopolymers abgezogen und so das mittlere Molekulargewicht des PMMA-Blocks erhalten. Bei der Angabe der Zusammensetzung werden dann die Molekulargewichte der beiden Blöcke zueinander ins Verhältnis gesetzt. Bei der Auswertung der GPC-Messungen wurden für die Blockcopolymere die mittels Refraktometer bestimmten Brechungsindexinkremente verwendet. In Tabelle 12 sind die Ergebnisse der PBLG-makroinitiierten ATRPs von MMA unter Stickstoff-Atmosphäre zusammengefasst.

Tabelle 12: PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C unter  $\text{N}_2$ : Angabe der PD, der Zusammensetzung des Blockcopolymers in Massenprozenten PBLG:PMMA mittels EA,  $^1\text{H}$ -NMR und GPC-MALLS. (m): monomodales GPC-Chromatogramm.

Polymer	PD	EA	$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) $\text{OCH}_3$	GPC-MALLS	Reaktionsbed.
PBLG-b-PMMA-1	1,70	99:1	100:0	100:0 (m)	$\text{N}_2$ -Strom
PBLG-b-PMMA-2	1,36	98:2	100:0	100:0 (m)	$\text{N}_2$ -Reservoir

Es zeigte sich, dass die resultierenden Polymere nur sehr geringe Anteile an PMMA enthielten. Bei PBLG-b-PMMA-1 wird eine PD außerhalb des Bereichs für kontrollierte Polymerisationen erhalten, während die PD für PBLG-b-PMMA-2 noch im erwarteten Bereich liegt. Die mittels EA bestimmten PMMA-Massenanteile liegen bei nur 1 bzw. 2 wt% und mittels  $^1\text{H-NMR}$  konnte bei PBLG-b-PMMA-1 und 2 mangels zu geringer Signalintensitäten kein PMMA nachgewiesen werden. Das Signal der betreffenden Protonen war zwar vorhanden, hatte aber eine zu geringe Intensität. Bei der GPC-MALLS Analyse konnte ebenfalls kein PMMA-Anteil nachgewiesen werden.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser Vorversuche, dass die PBLG-makroinitiierten ATRPs von MMA nicht wie gewünscht verlaufen sind, da kaum PMMA gebildet wurde. Dies kann damit zusammenhängen, dass der ATRP-Katalysator bei der Durchführung deaktiviert wurde und somit die ATRP von MMA nicht stattfinden konnte. Die beiden Versuche zeigen aber auch, dass unter ATRP-Bedingungen die Bildung von PMMA-Homopolymer vernachlässigbar ist. Dies ist ein wichtiges Ergebnis für eine erfolgreiche Anwendung der PBLG-makroinitiierten ATRP. Die Bildung von PMMA-Homopolymer wie sie bei den Kontrollversuchen aufgetreten ist, findet also bei der PBLG-makroinitiierten ATRP nicht statt.

Im Folgenden sollen die auch schon bei dem MMA-Kontrollexperiment beschriebenen drei Varianten in der PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA untersucht werden:

**Variante A:** ATRP unter Stickstoff-Strom (kurz:  $\text{N}_2$ -Strom)

**Variante B:** ATRP mit Stickstoff-Reservoir (kurz:  $\text{N}_2$ -Reservoir)

**Variante C:** ATRP im verschlossenen Kolben (kurz: ohne  $\text{N}_2$ -Strom)

Die Variante A wurde auch in vorangegangenen Arbeiten eingesetzt und ist am besten geeignet, um Verunreinigungen durch Luftsauerstoff zu vermeiden. Allerdings gab es bei dieser Variante Hinweise auf einen Austrag von MMA. Darauf soll später näher eingegangen werden. Die Variante B wurde gewählt, um die Polymerisation zwar unter Stickstoff zu halten, aber möglichst einen Austrag des Monomers zu verhindern. Mit Variante C sollte dann der Austrag komplett ausgeschlossen werden. Dies geht allerdings auf Kosten einer möglichen Luftkontamination, da in diesem Fall weder eine  $\text{N}_2$ -Zufuhr noch ein  $\text{N}_2$ -Reservoir zur Verfügung steht.

**Variante A: PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA unter N<sub>2</sub>-Strom**

Bei Variante A wurde die Stickstoff-Atmosphäre bei der PBLG-makroinitiierten ATRP durch einen geringen permanenten Stickstoff-Strom gewährleistet. Die Durchführung der Polymerisation und die Aufarbeitung der erhaltenen Polymere ist analog zu der oben beschriebenen. Tabelle 13 zeigt die Analyse der Zusammensetzung der erhaltenen Polymere aus der PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA unter N<sub>2</sub>-Strom.

Tabelle 13: Variante A (N<sub>2</sub>-Strom): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80°C: Angabe der PD, der Zusammensetzung des Blockcopolymers in Massenprozenten PBLG:PMMA mittels EA, <sup>1</sup>H-NMR und GPC-MALLS. (m): monomodales GPC-Chromatogramm, (S): GPC-Chromatogramm mit Schulter.

Polymer	PD	EA	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) OCH <sub>3</sub>	GPC-MALLS
PBLG-b-PMMA-3	1,05	98:2	98:2	92:8 (m)
PBLG-b-PMMA-4	1,26	94:6	98:2	98:2 (S)
PBLG-b-PMMA-5	1,28	88:12	93:7	82:18 (m)

Es wurden Polymere mit Polydispersitäten im Bereich kontrollierter Polymerisationen erhalten. Mittels EA-Analyse wurden PMMA-Anteile von 2 bis 12 wt% nachgewiesen. Die EA-Analytik ist eine einfache, direkte und sehr gut reproduzierbare Methode. Bei der Analytik von PBLG- und PMMA-Homopolymeren wurde festgestellt, dass sich die theoretisch erwarteten Massenanteile der beteiligten Elemente sehr gut nachweisen lassen. DEMING und Mitarbeiter<sup>86</sup> konnten auch mit Hilfe der Elementaranalyse das erwartete Verhältnis von PBLG zu Polymethylacrylat (PMA) in einem PBLG-PMA Blockcopolymer nachweisen. Von daher kann dieser Methode vertraut werden und wird als verlässlichste Methode zur Bestimmung der reinen Massenzusammensetzung angesehen. Die mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmten PMMA-Anteile fallen geringer aus. Die mittels GPC-MALLS bestimmten Massenanteile weichen ebenfalls von den EA-Werten ab.

In Tabelle 14 sind die detaillierten GPC-MALLS-Daten für PBLG-b-PMMA-3 bis -5 zusammengefasst.

Tabelle 14: Variante A (N<sub>2</sub>-Strom): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C: Zusammenfassung der GPC-MALLS Daten von PBLG-Makroinitiator und Blockcopolymer.

Polymer	M <sub>n, GPC</sub> (g/mol) [PBLG]	PD [PBLG]	M <sub>n, GPC</sub> [PBLG- b-PMMA]	M <sub>n, GPC</sub> (g/mol) [PMMA]	PD [PBLG-b- PMMA]
PBLG-b-PMMA-3	12 000	1,14	13 000	1000	1,05
PBLG-b-PMMA-4	79 000	1,29	81 000	2000	1,26
PBLG-b-PMMA-5	40 000	1,40	49 000	9000	1,28

Bei PBLG-b-PMMA-3 und -4 ist die Massenzunahme vom PBLG-Makroinitiator zum Blockcopolymer im Prinzip im Bereich des Fehlers der GPC-Analytik. Nur bei PBLG-b-PMMA-5 tritt eine signifikante Molekulargewichtszunahme auf. Das GPC-Chromatogramm ist bei PBLG-PMMA 3 und 5 monomodal und weist bei PBLG-PMMA 4 eine Schulter auf. In Abbildung 50 sind die GPC-Chromatogramme von PBLG-b-PMMA-5 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-12 mit Lichtstredetektion gezeigt.

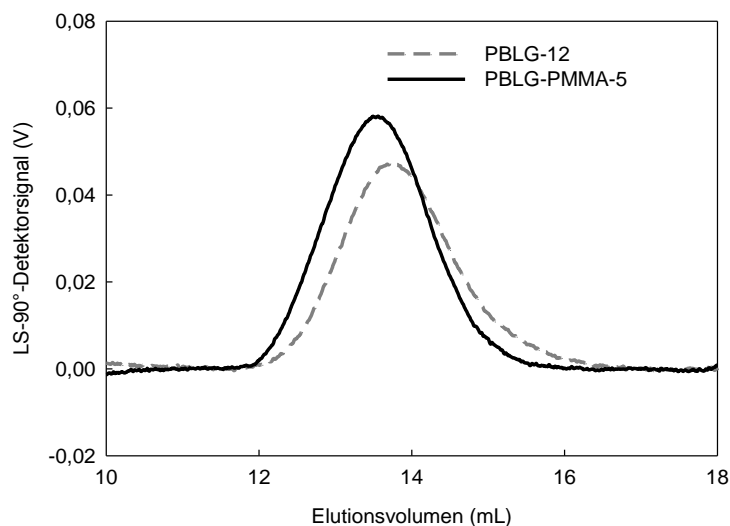


Abbildung 50: GPC-Chromatogramme (Detektorsignal: 90°-Winkel des Lichtstredetektors) des PBLG-Makroinitiators PBLG-12 und des daraus hergestellten Blockcopolymers PBLG-b-PMMA-5.

Beide Chromatogramme sind monomodal. Erwartungsgemäß ist das Chromatogramm des Blockcopolymers zu einem niedrigeren Elutionsvolumen verschoben, was auf eine Zu-



nahme des hydrodynamischen Volumens hindeutet. Bei PBLG-basierten Polymeren wird das hydrodynamische Volumen überwiegend vom PBLG-Block bestimmt. SCHLAAD und Mitarbeiter<sup>47</sup> erstellten von PBLG-basierten Blockcopolymeren computersimulierte Modelle (vgl. Abbildung 51), an denen deutlich wird, wie wenig der Knäuel-Block zum gesamten hydrodynamischen Volumen beiträgt.

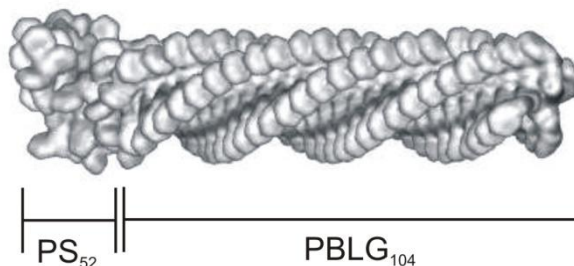


Abbildung 51: Computergeneriertes Modell eines  $\text{PS}_{52}$ - $\text{PBLG}_{104}$  Blockcopolymers reproduziert aus: SCHLAAD et al.<sup>47</sup> (Die Indizes geben die mittleren Polymerisationsgrade an)

Der Knäuel-Block sitzt wie eine Art „Kappe“ auf dem langen PBLG-Stäbchen-Block. Daraus ergibt sich, dass die Zunahme des hydrodynamischen Volumens nach der PBLG-makroinitiierten ATRP immer relativ klein ausfallen wird.

Im Folgenden wird die detaillierte Analytik der Blockcopolymeren mittels  $^1\text{H}$ -NMR vorgestellt. Blockcopolymeren können prinzipiell micellare Strukturen ausbilden, wenn ein Block im betreffenden Lösungsmittel weniger gut löslich ist. Dann bildet dieser den Kern einer Micelle, während der besser lösliche Block die Korona der Micelle bildet. In diesem Zusammenhang ist es auch literaturbekannt, dass die Resonanzen der Protonen des „Kern-Blocks“ im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nicht detektiert werden. Auch wenn keine Micellenbildung auftritt, so kann doch der weniger lösliche Block in sich geknäuelte Vorliege, so dass auch hier die Resonanzen der Protonen dieses Blocks verschwinden oder zumindest abgeschwächt werden können. Deshalb wird bei der detaillierten  $^1\text{H}$ -NMR Analytik auf den Einfluss des Lösungsmittels eingegangen. Neben deuteriertem Chloroform wurde als weiteres Lösungsmittel deuteriertes Dimethylformamid, in dem sowohl PBLG als auch PMMA eine sehr gute Löslichkeit aufweisen, verwendet.

Außerdem werden für die Angabe der Zusammensetzung des Blockcopolymeren die  $\alpha$ -Methyl-Signale statt der Methoxy-Signale als weitere Referenz verwendet. Beim PBLG-Block werden weiterhin die Signale der aromatischen Protonen als Referenz verwendet.

Normalerweise weisen sowohl freie radikalische als auch kontrolliert radikalische Polymerisationen keine Stereospezifität auf. Jedoch können polare Lösungsmittel einen Einfluss ausüben.<sup>183</sup> Aus dem Verhältnis der Integrale der „racemo-racemo“ (rr), „meso-racemo“ (mr) und „meso-meso“ (mm) Protonensignale des  $\alpha$ -CH<sub>3</sub> von PMMA lassen sich die Anteile an syndiotaktischen (rr), ataktischen (mr) und isotaktischen (mm) Triaden im PMMA-Block bestimmen. LIN et al. stellten funktionalisiertes PMMA mittels ATRP her und analysierten die Anteile der entsprechenden Triaden, um die Taktizität des PMMAs zu bestimmen.<sup>184</sup>

Abbildung 52 zeigt die Resonanzen der  $\alpha$ -Methyl-Protonen einer PMMA<sub>1300</sub>-Probe. Das „rr“-Signal liegt bei ca. 0,80 ppm und wird von syndiotaktischen Methylgruppen hervorgerufen, das „mr“-Signal liegt bei ca. 0,98 ppm und wird von ataktischen Methylgruppen hervorgerufen und das „mm“-Signal liegt bei 1,17 ppm und wird von isotaktischen Methylgruppen hervorgerufen. Aus dem Verhältnis der Integrale wurden die Anteile 60,9 : 35,5 : 3,6 von syndiotaktisch zu ataktisch zu isotaktisch berechnet und daraus geschlossen, dass das PMMA eine syndiotaktische Konfiguration favorisiert.<sup>184</sup>

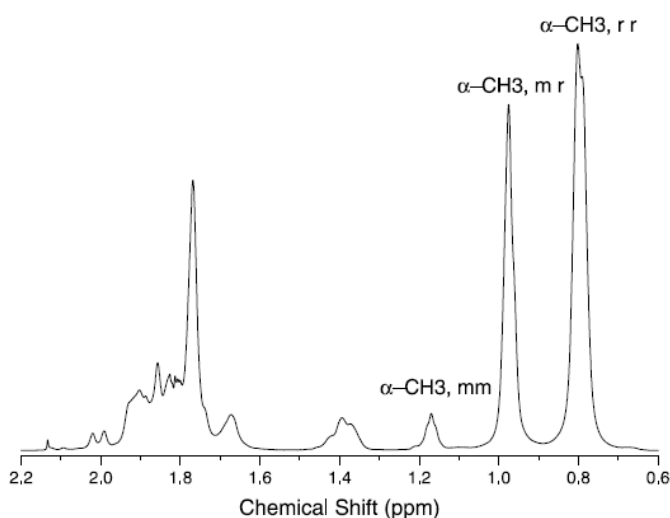


Abbildung 52: Resonanzen der  $\alpha$ -Methyl-Protonen einer PMMA<sub>1300</sub>-Probe. Grafik übernommen von LIN et al.<sup>184</sup>

In gleicher Weise wurden die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der eigenen Blockcopolymer-Proben ausgewertet. In Tabelle 15 ist die detaillierte Analyse der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren in  $\text{CDCl}_3$  und DMF-d7 für die PBLG-PMMA-Blockcopolymeren 3-5 zusammengefasst.

Tabelle 15: Variante A ( $\text{N}_2$ -Strom): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C. Detaillierte Auswertung mittels  $^1\text{H}$ -NMR in  $\text{CDCl}_3$  und DMF-d7, Massenanteile in wt% PBLG:PMMA und Angabe der Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden.

Polymer	EA	$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) OCH <sub>3</sub>	$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) $\alpha$ -CH <sub>3</sub>	$^1\text{H}$ -NMR (DMF-d7) OCH <sub>3</sub>	Taktizität (syn.-atakt.- iso.), $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )
PBLG-b-PMMA-3	98:2	98:2	92:8	87:13	39-18-43
PBLG-b-PMMA-4	94:6	98:2	94:6	n.b.	44-28-28
PBLG-b-PMMA-5	88:12	93:7	86:14	n.b.	57-35-8

Während die PMMA-Massenanteile, die mittels des Methoxy-Signals bestimmt wurden, unter denen mittels EA bestimmten liegen (Ausnahme: PBLG-b-PMMA-3), ist es für die Auswertung nach dem  $\alpha$ -Methyl-Signal umgekehrt. Bei der Auswertung über das Methoxy-Signal in DMF-d7 wird ein deutlich höherer PMMA-Massenanteil berechnet.

Die Berechnung der Anteile an syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden ergibt für PBLG-b-PMMA-3 ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen syndiotaktischen und isotaktischen Triaden. Insgesamt wird keine Konfiguration favorisiert. Bei einem komplett statistischen PMMA-Block wäre aber eine Verteilung von 0,25 : 0,5 : 0,25 (rr:mr:mm) zu erwarten. Bei PBLG-b-PMMA-4 wird die syndiotaktische Konfiguration leicht bevorzugt und bei PBLG-b-PMMA-5 ist die Favorisierung der syndiotaktischen Konfiguration vergleichbar mit der von LIN et al.<sup>184</sup> gefundenen. Die Verteilung der unterschiedlichen Triaden im PMMA-Block wird auch für die Analyse der nach den anderen Methoden hergestellten PBLG-PMMA Blockcopolymeren und der in vorherigen Arbeiten erhaltenen Blockcopolymeren verwendet. Erwartungsgemäß sollte die Verteilung bei allen PMMA-Blöcken gleich ausfallen, wenn sie nach dem gleichen radikalischen Mechanismus gebildet werden. Wenn Abweichungen auftreten, kann dies einen Hinweis auf Unterschiede der Blockcopolymer-Proben geben. Im Folgenden sollen die mit Variante A erhaltenen Ergebnisse mit denen aus vorherigen Arbeiten unter gleichen Bedingungen verglichen werden.

### Variante A: PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA unter N<sub>2</sub>-Strom – Vergleich mit vorherigen Ergebnissen

In den Arbeiten von JURJEVIC<sup>33</sup> wurde die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA als Katalysatorsystem analog der oben beschriebenen Vorgehensweise für 3 Tage bei 80°C unter einem permanenten Stickstoff-Strom durchgeführt (Variante A). Bei der Analytik der erhaltenen Blockcopolymere wurden aus den Arbeiten von JURJEVIC<sup>33</sup> die Massen-Zusammensetzung PBLG:PMMA mittels <sup>1</sup>H-NMR und GPC, die PD, der GC-Verbrauch an MMA und die daraus resultierende Massen-Zusammensetzung übernommen. Diese Analytikdaten wurden durch die Bestimmung der Massen-Zusammensetzung mittels EA ergänzt.

Die für sechs ausgewählte, von JURJEVIC synthetisierte PBLG-PMMA Blockcopolymere erhaltenen Analytikdaten in Bezug auf deren Blockcopolymerzusammensetzung sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Ausgewählte PBLG-b-PMMA Proben aus Arbeiten von JURJEVIC<sup>33</sup>: PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA in DMF mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C. Angabe der PD, der Zusammensetzung des Blockcopolymers in Massenprozenten PBLG:PMMA mittels EA, <sup>1</sup>H-NMR und GPC, der mittels GC ermittelte Verbrauch an MMA in vol% und der Massenanteil nach GC. (m): monomodales GPC-Chromatogramm. Die von JURJEVIC übernommenen Analytikdaten sind jeweils mit der entsprechenden Literaturstelle markiert.

Polymer <sup>33</sup>	PD <sup>33</sup>	EA	<sup>1</sup> H-NMR <sup>33</sup> (CDCl <sub>3</sub> ) OCH <sub>3</sub>	GPC <sup>33</sup>	GC- Verbrauch MMA <sup>33</sup> (vol%)	Massenanteil nach GC <sup>33</sup>
PBLG-PMMA-SJ1	1,33	98:2	99:1	65:35 (m)	n.b.	n.b.
PBLG-PMMA-SJ2	1,27	96:4	100:0	67:33 (m)	64	58:42
PBLG-PMMA-SJ3	1,34	96:4	98:2	61:39 (m)	n.b.	n.b.
PBLG-PMMA-SJ4	1,22	96:4	100:0	63:37 (m)	77	59:41
PBLG-PMMA-SJ5	1,29	91:9	100:0	60:40 (m)	60	51:49
PBLG-PMMA-SJ6	1,23	84:16	100:0	77:23 (m)	90	56:44

Die Polydispersitäten der erhaltenen Polymere liegen alle im Bereich für kontrollierte Polymerisationen. Die mittels EA bestimmten PMMA-Massenanteile liegen zwischen 2 und 16 wt%. Vier der sechs Blockcopolymere haben einen PMMA-Anteil von unter

5 wt%. Die Standardabweichungen bei den EA-Messungen liegen zwischen 0,1 und 2,7 %. Mittels  $^1\text{H-NMR}$  konnten nur in zwei Fällen PMMA-Massenanteile mit der gewählten Methode nachgewiesen werden, bei den restlichen Polymeren war eine Auswertung aufgrund eines zu schwachen bzw. nicht detektierbaren Methoxy-Signals des PMMA-Blocks nicht möglich (Zusammensetzung von 100:0). Die von JURJEVIC verwendete Methode für die Bestimmung des Molekulargewichts mittels GPC geht von den folgenden Voraussetzungen aus: Das mittlere Molekulargewicht des PBLG-Makroinitiators wurde mit Hilfe des experimentell bestimmten Brechungsindexinkrementes  $\text{dn/dc}$  von 0,107 g/L (35 °C) bestimmt. Da der  $\text{dn/dc}$  für das Blockcopolymer nicht bekannt war, wurde von der Annahme ausgegangen, dass bei der GPC-Analyse 100 % der eingewogenen Masse an Polymer bei der Detektion durch den RI-Detektor wiedergefunden wird. Mit dieser Annahme wurde dann der  $\text{dn/dc}$  von der Auswertesoftware berechnet. Diese Annahme ist jedoch fehlerbehaftet, da Spuren von Staub und unlöslichen Bestandteilen die Konzentration größer erscheinen lassen als sie tatsächlich ist. Außerdem ist die Bestimmung des  $\text{dn/dc}$  mit Hilfe des RI-Detektors ungenau.

Die mittels GPC-MALLS bestimmten Massenanteile liegen zwischen 23 und 40 wt% PMMA und sind damit teilweise um den Faktor 10 höher als die Massenanteile, die mit EA oder  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt wurden. Mittels GC wurden Umsätze von 64-90 vol% an MMA gemessen. Wenn die PMMA-Massenanteile aus dem mittels GC ermittelten Verbrauch an MMA berechnet werden, ergeben sich PMMA-Massenanteile von 41 bis 49 wt%. Die teilweise gute Übereinstimmung der Massenanteile aus den GPC und GC-Messungen ist zufällig. Bei PBLG-b-PMMA-SJ6 liegt zum Beispiel auch eine Differenz von 21 wt% für den PMMA-Anteil vor.

Bei der Interpretation der Analytik-Daten fällt auf, dass eine starke Diskrepanz zwischen den mittels EA und  $^1\text{H-NMR}$  ermittelten Massenanteilen und den mittels GPC und GC ermittelten Massenanteilen vorliegt. Wie oben schon beschrieben, ist die EA-Analytik die verlässlichste Methode zur Bestimmung der Zusammensetzung. Bei der  $^1\text{H-NMR}$ -Analytik muss berücksichtigt werden, dass Signale von Protonen überlappen können und immobilisierte Protonen nicht sichtbar sind. Bei der Analytik mittels GPC und GC sind die größten Fehlerquellen zu finden. Die starke Überbestimmung des PMMA-Gehaltes bei der GPC ist höchstwahrscheinlich auf die falsche Annahme der vollständigen Massenwiederfindung bei der Berechnung des Brechungsindexinkrementes des Blockcopolymer zurückzuführen.

ren. Es wird deutlich, wie stark der Einfluss der Parameterwahl bei der Auswertung der GPC-MALLS-Messungen sein kann.

Für die starke Diskrepanz zwischen EA- und GC-Analytik kommen zwei Erklärungsmöglichkeiten in Frage: Erstens besteht die Möglichkeit, dass das MMA in einer Nebenreaktion zum Beispiel bei der Bildung von PMMA-Homopolymer verbraucht worden ist. Aus den monomodalen GPC-Chromatogrammen, die für alle Blockcopolymere erhalten wurden, lässt sich jedoch zunächst schließen, dass keine signifikante Menge an PMMA-Homopolymer gebildet wurde. Jedoch kann PMMA-Homopolymer bei der GPC-Messung auch „übersehen“ werden, wenn seine Konzentration unterhalb der Empfindlichkeit der Detektoren liegt oder wenn es ein Molekulargewicht aufweist, das im gleichen Bereich wie das des Blockcopolymers liegt. Letzteres ist hier wahrscheinlicher, weil ein möglicher PMMA-Homopolymeranteil bei den hohen MMA-Verbräuchen deutlich über der Nachweisgrenze liegen sollte. Die zweite Erklärungsmöglichkeit ist, dass das MMA, das die am leichtesten flüchtige Komponente im Reaktionssystem darstellt (Sdp. 101 °C), während der dreitägigen Reaktion bei 80 °C unter Stickstoff ausgetragen wurde. Bei der GC-Analytik wurde zwar als interner Standard Anisol (Sdp. 154 °C) verwendet, jedoch hat dies einen deutlich höheren Siedepunkt, so dass es nicht im gleichen Maße wie das MMA verdampft. Die Verdampfung wurde wahrscheinlich auch dadurch begünstigt, dass der Reaktionskolben zum Probenziehen für die GC-Analytik nur mit einem Septum versehen war. Das Austragen des MMAs würde erklären, dass zwar viel MMA verbraucht, aber nicht in das Polymer eingebaut wurde.

Im Folgenden wird die vertiefte Analytik der Blockcopolymeren mittels  $^1\text{H-NMR}$  vorgestellt. In Tabelle 17 sind die Daten für die sechs Polymere von JURJEVIC zusammengefasst. Dabei werden die Blockcopolymerzusammensetzungen mittels EA,  $^1\text{H-NMR}$  in  $\text{CDCl}_3$ ,  $^1\text{H-NMR}$  in  $\text{DMF-d}_7$  und die Anteile stereospezifischer Triaden des PMMA-Blocks einander gegenübergestellt.

Tabelle 17: Zusammenfassung der  $^1\text{H-NMR}$ -Ergebnisse, die mit  $\text{CDCl}_3$  und  $\text{DMF-d}_7$  erhalten wurden. Bestimmung der Blockcopolymer-Zusammensetzung und der Anteile an syndiotaktischen, ataktischen und isotaktischen (syn.-atakt.-iso.) Triaden im PMMA-Block.

Polymer <sup>33</sup>	EA	$^1\text{H-NMR}^{33}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) OCH <sub>3</sub>	$^1\text{H-NMR}^{33}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\alpha\text{-CH}_3$	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMF-d}_7$ ) OCH <sub>3</sub>	Taktizität (syn.-atakt.- iso.), $^1\text{H-NMR}^{33}$ ( $\text{CDCl}_3$ )
PBLG-PMMA-SJ1	98:2	99:1	97:3	n.b.	31-9-60
PBLG-PMMA-SJ2	96:4	100:0	94:6	n.b.	19-0-81
PBLG-PMMA-SJ3	96:4	98:2	94:6	n.b.	57-27-16
PBLG-PMMA-SJ4	96:4	100:0	100:0	86:14	13-0-87
PBLG-PMMA-SJ5	91:9	100:0	90:10	69:31	28-0-72
PBLG-PMMA-SJ6	84:16	100:0	95:5	n.b.	23-0-77

Wie bereits beschrieben ließ sich das Methoxy-Signal der Proben SJ2 und SJ4-6 im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, das mit  $\text{CDCl}_3$  aufgenommen wurde, nicht nachweisen. Jedoch konnte die Auswertung über das  $\alpha$ -Methyl-Signal des PMMA vorgenommen werden. Bei PBLG-b-PMMA SJ1-SJ3 und SJ5 ist die Übereinstimmung mit der Zusammensetzung aus der EA-Analytik gut, bei PBLG-PMMA-SJ4 ist die Intensität des  $\alpha$ -Methyl-Signals zu gering und bei PBLG-PMMA-SJ6 beträgt die Abweichung signifikante 11 Prozentpunkte.

Von PBLG-PMMA-SJ4 und PBLG-PMMA-SJ5 wurden  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren auch in  $\text{DMF-d}_7$  aufgenommen. Hier war das Signal der Methoxy-Gruppe sehr ausgeprägt und konnte für die Auswertung der Zusammensetzung herangezogen werden. Bei der Berechnung der Zusammensetzung ergibt sich für PBLG-b-PMMA-SJ4 ein PMMA-Gehalt von 14 wt% und bei SJ5 ein PMMA-Gehalt von 31 wt%. Diese Werte weichen stark von den mittels EA und  $^1\text{H-NMR}$  in  $\text{CDCl}_3$  (Auswertung über  $\alpha$ -Methyl-Signal) ermittelten Gehalten ab. Zunächst stellt sich die Frage, warum in  $\text{DMF-d}_7$  das Methoxy-Signal so stark ausgeprägt ist, jedoch in  $\text{CDCl}_3$  verschwindet.

In Abbildung 53 sind die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von SJ5 in  $\text{CDCl}_3$  und DMF-d7 einander gegenübergestellt.

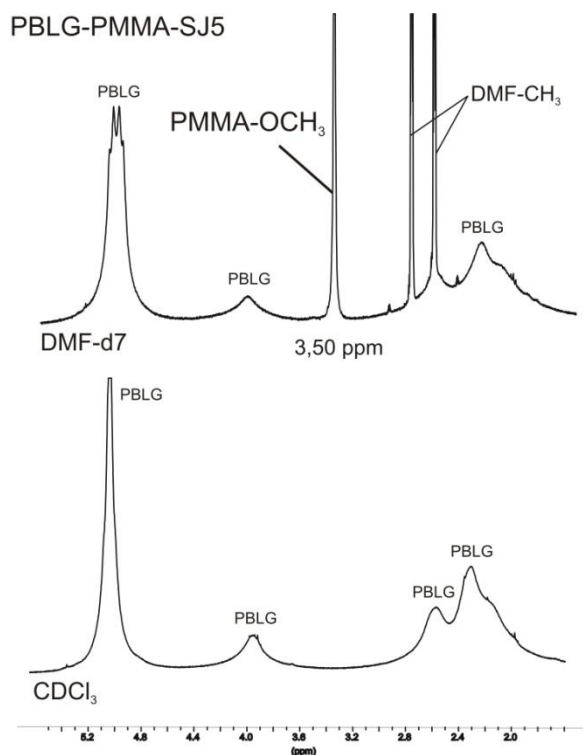


Abbildung 53:  $^1\text{H}$ -NMR Spektren von PBLG-PMMA-SJ5 in  $\text{CDCl}_3$  und DMF-d7 im Bereich des Methoxy-Signals des PMMA-Blocks.

Es wird deutlich, wie signifikant das Methoxy-Signal im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum in DMF-d7 auftritt. Der Grund hierfür muss in den unterschiedlichen Lösungseigenschaften von PMMA in Chloroform und DMF zu finden sein. Das Verschwinden von Protonensignalen ist meist auf die Immobilisierung der Protonen zurückzuführen. Diese Immobilisierung kann durch eine Micellenbildung hervorgerufen werden<sup>79</sup>, bei der die Protonen des Kern-Blocks nicht mehr frei beweglich sind und somit keine Resonanzen zeigen. Die Immobilisierung kann aber auch mit einer teilweisen Unlöslichkeit eines Polymer-Blocks im NMR-Lösungsmittel zusammenhängen. PRISTANSKII und Mitarbeiter<sup>185</sup> stellten fest, dass sich PMMA in Chloroform nur schlecht löst, während es in DMF sehr gut löslich ist. Durch eine Micellenbildung oder schlechte Löslichkeit des PMMA-Blocks in  $\text{CDCl}_3$  könnte erklärt werden, warum das Methoxy-Signal im  $^1\text{H}$ -NMR in  $\text{CDCl}_3$  verschwindet. Allerdings ist es dann nicht nachvollziehbar, warum das  $\alpha$ -Methyl-Signal in  $\text{CDCl}_3$  trotzdem vorhanden ist. Es scheint so, als wenn nur die Methoxy-Protonen in  $\text{CDCl}_3$  immobilisiert würden. Des-



weiteren ist es nicht nachvollziehbar, warum das Methoxy-Signal im  $^1\text{H}$ -NMR in  $\text{DMF-d}_7$  so stark ausgeprägt ist, dass der PMMA-Anteil deutlich überbestimmt wird. Hier wird deutlich, dass die  $^1\text{H}$ -NMR Analytik von Polymeren stark vom Lösungsmittel beeinflusst werden kann und daher die Interpretation der Daten sehr sorgfältig erfolgen muss.

Desweiteren wurden die Anteile der syndiotaktischen, ataktischen und isotaktischen Triaden bestimmt. Dabei fällt auf, dass bei SJ2 und bei SJ4 bis SJ6 jeweils der Anteil der ataktischen Triaden Null beträgt und eine isotaktische Konfiguration bevorzugt wird. Bei SJ1 und SJ3 hingegen wurden auch ataktische Triaden festgestellt und einmal wird eine isotaktische (SJ1) und einmal eine syndiotaktische (SJ3) Konfiguration bevorzugt. Diese Ergebnisse korrelieren auch mit dem Auftreten des Methoxy-Signals. Bei Vorhandensein von ataktischen Triaden ist das Methoxy-Signal detektierbar, während es bei Fehlen ataktischer Triaden nicht detektierbar ist. Zur Veranschaulichung sind in Abbildung 54 Ausschnitte der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von PBLG-b-PMMA-SJ3 und PBLG-PMMA-SJ5 gezeigt.

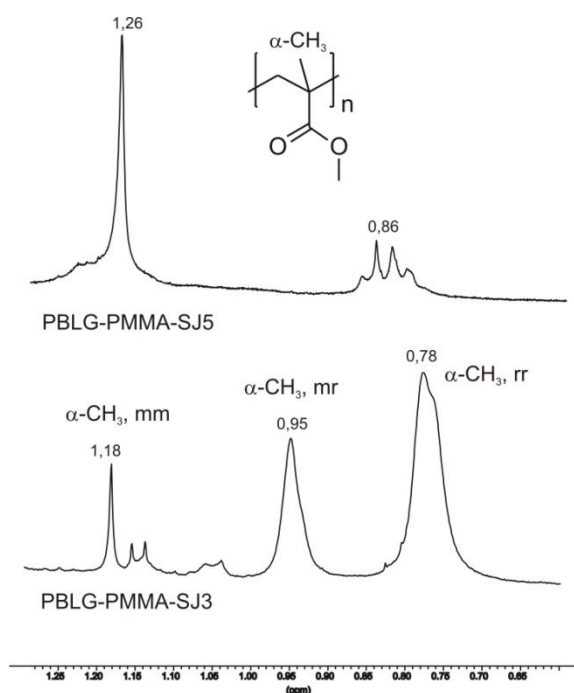


Abbildung 54:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von PBLG-PMMA-SJ3 und PBLG-PMMA-SJ5 in  $\text{CDCl}_3$ . Bestimmung der relativen Anteile an syndiotaktischen ( $\alpha\text{-CH}_3$ , rr, ca. 0,8 ppm), ataktischen ( $\alpha\text{-CH}_3$ , mr, ca. 1,0 ppm) und isotaktischen ( $\alpha\text{-CH}_3$ , mm, ca. 1,2 ppm) Triaden im PMMA-Block. (Die Spektren weisen unterschiedliche Skalierungen auf).

Die Signale bei ca. 0.8 ppm ( $\alpha$ -CH<sub>3</sub>, rr), ca. 1,0 ppm ( $\alpha$ -CH<sub>3</sub>, mr) und ca. 1,2 ppm ( $\alpha$ -CH<sub>3</sub>, mm) stehen für syndiotaktische (rr), ataktische (mr) und isotaktische (mm) Triaden im PMMA-Block. Bei PBLG-PMMA-SJ3 liegt ein Verhältnis von syndiotaktisch-ataktisch-isotaktisch von 57-27-16 vor, während bei PBLG-PMMA-SJ5 das mittlere Signal fehlt und ein Verhältnis von syndiotaktisch-ataktisch-isotaktisch von 28-0-72 vorliegt. Das bei SJ3 gefundene Verhältnis entspricht dem, das auch für PMMA-Homopolymer gemessen wurde (vgl. LIN et al.<sup>184</sup>).

Diese Ergebnisse suggerieren, dass bei der PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA PMMA-Blöcke mit unterschiedlichen Eigenschaften resultieren. Einerseits liegt ein PMMA vor, bei dem die isotaktische Konfiguration bevorzugt ist, ataktische Triaden komplett verschwinden und bei dem die Methoxy-Protonen in CDCl<sub>3</sub> immobilisiert sind. Andererseits liegt ein PMMA vor, das auch ataktische Triaden enthält und bei dem die Methoxy-Protonen in CDCl<sub>3</sub> nicht immobilisiert sind. Es stellt sich die Frage, ob diese Unterschiede damit zusammenhängen, dass im ersten Fall das PMMA vollständig ins Blockcopolymer eingebaut wird und im anderen Fall auch PMMA-Homopolymer als unerwünschtes Nebenprodukt gebildet wird. Diese Frage kann mit den vorliegenden Analytikdaten nicht beantwortet werden. Später soll aber mit Hilfe der LACCC-Analytik darauf eingegangen werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Analytik von PBLG-PMMA Blockcopolymeren einer sehr sorgfältigen und differenzierten Interpretation bedarf. Die Elementaranalyse liefert verlässliche Werte für die PMMA-Massenanteile in PBLG-PMMA Blockcopolymeren. Bei den weiteren Analytikverfahren haben sich jedoch teilweise gravierende Probleme ergeben. Bei der Bestimmung der Zusammensetzung mittels <sup>1</sup>H-NMR müssen Löslichkeitsphänomene beachtet werden, die signifikante Signale „verschwinden“ lassen oder auch Signale überbestimmen. Die Auswertung mittels GPC-MALLS führte mit den von JURJEVIC verwendeten Annahmen zu falschen Werten für die PMMA-Massenanteile. Für eine bessere Auswertung muss das Brechungsindexinkrement jedes einzelnen Blockcopolymer bekannt sein. Der mittels GC bestimmte MMA-Verbrauch deutet darauf hin, dass entweder die Polymerisation nicht wie gewünscht verlief und PMMA-Homopolymer gebildet wurde oder MMA aus der Reaktionslösung ausgetragen wurde. Erstens ergibt sich daraus, dass die Polymerisation besser kontrolliert werden muss und zweitens müssen die Reaktionsbedingungen so gewählt werden, dass MMA nicht ausgetragen werden kann.

Insgesamt sind die erreichbaren Massenanteile von PMMA in den Blockcopolymeren relativ gering (PMMA-Massenanteile von 2-16 wt% mittels EA). Dies war bei der Analyse der Blockcopolymere von JURJEVIC mit Hilfe der GPC-MALLS und indirekt mit Hilfe der GC nicht aufgefallen. Die vertiefte Analyse der Ergebnisse von JURJEVIC hat also gezeigt, dass für die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA noch Optimierungsbedarf besteht. Wie weiter oben schon erwähnt sollen daher im Folgenden zwei weitere Methoden für die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA vorgestellt werden, bei denen ein Monomeraustrag möglichst vermieden werden soll. Dies ist eine Grundlage für die Erreichbarkeit höherer PMMA-Massenanteile im Blockcopolymer.

### Variante B: Synthese von PBLG-b-PMMA mit N<sub>2</sub>-Reservoir

Bei der zweiten Variante wird die Polymerisation nicht unter einem ständigen Stickstoffstrom durchgeführt, sondern lediglich unter einer Stickstoff-Atmosphäre mit einem Stickstoff gefüllten Ballon als Reservoir. In Tabelle 18 sind für PBLG-b-PMMA-6 und 7 die PDs und die Massenzusammensetzungen wiedergegeben.

Tabelle 18: Variante B (N<sub>2</sub>-Reservoir): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C: Angabe der PD und der Zusammensetzung des Blockcopolymers in Massenprozenten PBLG:PMMA mittels EA, <sup>1</sup>H-NMR und GPC-MALLS. (m): monomodales GPC-Chromatogramm.

Polymer	PD	EA	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) OCH <sub>3</sub>	GPC-MALLS
PBLG-b-PMMA-6	1,31	97:3	99:1	100:0 (m)
PBLG-b-PMMA-7	1,48	89:11	96:4	89:11 (m)

PBLG-b-PMMA-6 besitzt eine Polydispersität von 1,31, also im Bereich kontrollierter Polymerisationen, hat jedoch nur einen PMMA-Massenanteil von 3 wt% laut EA, mittels GPC-MALLS ist das PMMA nicht nachweisbar. Mit PBLG-b-PMMA-7 wurde ein Polymer mit einer höheren Polydispersität erhalten, die noch in dem Bereich für kontrollierte Polymerisationen liegt. Mittels EA-Analyse wurde ein PMMA-Anteil von 11 wt% nachgewiesen. Der PMMA-Massengehalt, der mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt wurde, liegt niedriger. Der mittels GPC ermittelte Wert stimmt mit dem aus der EA-Analyse überein.

Tabelle 19 zeigt die detaillierten GPC-MALLS Ergebnisse für die beiden Polymere PBLG-b-PMMA-6 und 7.

Tabelle 19: Variante B ( $N_2$ -Reservoir): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C: Zusammenfassung der GPC-MALLS Daten von PBLG-Makroinitiator und Blockcopolymer.

Polymer	$M_{n, GPC}$ (g/mol) [PBLG]	PD [PBLG]	$M_{n, GPC}$ [PBLG- b-PMMA]	$M_{n, GPC}$ (g/mol) [PMMA]	PD [PBLG-b- PMMA]
PBLG-b-PMMA-6	38 000	1,35	33 000	-	1,31
PBLG-b-PMMA-7	97 000	1,55	109 000	12 000	1,48

Bei PBLG-b-PMMA-6 wird für das resultierende Polymer ein kleineres Molekulargewichtsmittel als für den PBLG-Makroinitiator berechnet. Dies hängt damit zusammen, dass für das resultierende Polymer nach Durchführung der Reaktion und Aufreinigung ein anderes Brechungsindexinkrement bestimmt wurde und so ein abweichendes Molekulargewicht berechnet wurde. Das Brechungsindexinkrement ( $dn/dc$ ) wurde hierbei experimentell mit Hilfe der Messung einer Konzentrationsreihe des entsprechenden Polymers gelöst in DMF am Refraktometer bestimmt. Dabei wurden die Brechungsindizes über den verschiedenen Konzentrationen aufgetragen und mittels linearer Regression der  $dn/dc$  bestimmt. Mit GPC-MALLS konnte in diesem Fall also kein PMMA nachgewiesen werden. Für PBLG-b-PMMA-7 wird ein PMMA-Block von 12 000 g/mol berechnet und die PD nimmt leicht gegenüber dem PBLG-Makroinitiator ab. In Abbildung 55 ist das GPC-Chromatogramm des Blockcopolymers PBLG-b-PMMA-7 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-24 gezeigt.

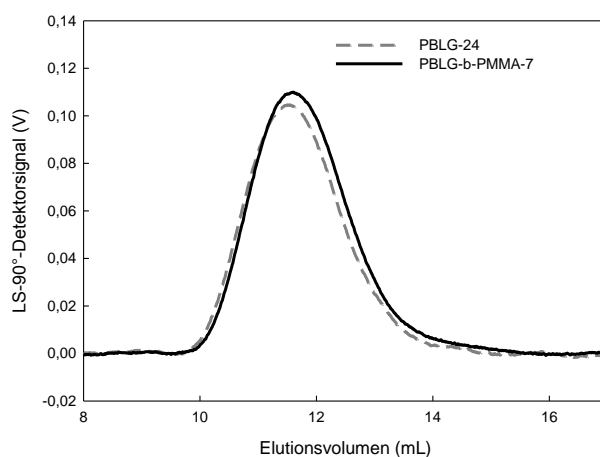


Abbildung 55: GPC-Chromatogramme (Detektorsignal: 90°-Winkel des Lichtstreudetektors) des PBLG-Makroinitiators PBLG-24 und des daraus hergestellten Blockcopolymers PBLG-b-PMMA-7.

Beide Chromatogramme sind monomodal, jedoch ist hier die Verschiebung der Chromatogramme nicht aussagekräftig. Normalerweise sollte das Chromatogramm des Blockcopolymeren zu niedrigeren Elutionszeiten verschoben sein. Allerdings ist der PMMA-Block relativ klein und trägt generell nur wenig zum hydrodynamischen Volumen des Blockcopolymeren bei (vgl. SCHLAAD et al.<sup>47</sup>, Abbildung 51).

In Tabelle 20 ist die detaillierte Auswertung der <sup>1</sup>H-NMR-Analytik für PBLG-b-PMMA-6 und 7 wiedergegeben.

Tabelle 20: Variante B (N<sub>2</sub>-Reservoir): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C: Auswertung mittels <sup>1</sup>H-NMR in CDCl<sub>3</sub> und DMF-d<sub>7</sub>, Massenanteile in wt% PBLG:PMMA und Angabe der Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden.

Polymer	EA	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) OCH <sub>3</sub>	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) α- CH <sub>3</sub>	<sup>1</sup> H-NMR (DMF-d <sub>7</sub> ) OCH <sub>3</sub>	Taktizität (syn.- atakt.-iso.), <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> )
PBLG-b-PMMA-6	97:3	99:1	95:5	60:40	39-19-42
PBLG-b-PMMA-7	89:11	96:4	90:10	n.b.	40-20-40

Analog zu den bisherigen Ergebnissen wird bei der Auswertung anhand des α-Methyl-Signals ein höherer PMMA-Gehalt als bei der Auswertung des Methoxy-Signals in CDCl<sub>3</sub> erhalten. Bei der Auswertung des Methoxy-Signals beim <sup>1</sup>H-NMR von PBLG-b-PMMA-6 in DMF-d<sub>7</sub> wird ein sehr stark erhöhter PMMA-Gehalt berechnet, der nicht dem tatsächlichen Gehalt entspricht. Die Analyse der syndiotaktischen, ataktischen und isotaktischen Triaden ergibt, dass es sich um vorwiegend ataktisches PMMA handelt. Auch hier muss mit Hilfe der LACCC-Analytik (Kapitel 7.1.4) geprüft werden, ob die Blockcopolymeren PMMA-Homopolymer Verunreinigungen enthalten. Die PMMA-Anteile sind bei der Durchführung mit dem Stickstoff-Reservoir (Variante B) vergleichbar mit den vorherigen bei der Durchführung im permanenten Stickstoff-Strom (Variante A). Allerdings sind die PDs der unter Stickstoff-Strom erhaltenen Polymere niedriger. Insgesamt lässt sich bisher nicht beurteilen, welche Methode die besseren Ergebnisse liefert.

**Variante C: Synthese von PBLG-b-PMMA ohne N<sub>2</sub>-Strom**

Bei der dritten Variante wird die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA in luftdicht verschlossenen Reaktionskolben unter Stickstoff durchgeführt, das heißt aber ohne einen permanenten N<sub>2</sub>-Strom oder ein N<sub>2</sub>-Reservoir. Tabelle 21 fasst die Ergebnisse für die drei Polymere PBLG-b-PMMA-8 bis 10 zusammen.

Tabelle 21: Variante C (ohne N<sub>2</sub>-Strom): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit CuBr/HMTETA für 3 Tage bei 80 °C: Angabe der PD, der Zusammensetzung des Blockcopolymers in Massenprozenten PBLG:PMMA mittels EA, <sup>1</sup>H-NMR und GPC-MALLS. (p): polydisperses GPC-Chromatogramm; (m): monomodales GPC-Chromatogramm.

Polymer	PD	EA	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) OCH <sub>3</sub>	GPC-MALLS
PBLG-b-PMMA-8	1,59	80:20	80:20	77:23 (p)
PBLG-b-PMMA-9	1,60	73:27	67:33	84:16 (m)
PBLG-b-PMMA-10	2,12	50:50	52:48	48:52 (p)

Es werden Polymere mit Polydispersitäten außerhalb des Bereiches für kontrollierte Polymerisationen erhalten. Die mittels EA ermittelten PMMA-Massenanteile liegen zwischen 20 und 50 wt%. Insgesamt stimmen die drei Analytikmethoden (EA, <sup>1</sup>H-NMR und GPC-MALLS) in der Wiedergabe der Zusammensetzung relativ gut überein. Nur bei PBLG-b-PMMA-9 wird mittels GPC ein deutlich niedrigerer PMMA-Gehalt als mittels EA und <sup>1</sup>H-NMR bestimmt. Ein Austrag des MMAs kann bei dieser Methode ausgeschlossen werden. Aufgrund der hohen Polydispersitäten und der teilweise polydispersen GPC-Chromatogramme muss hier die Bildung von PMMA-Homopolymer berücksichtigt werden. Bei einer fraktionierten Fällung von PBLG-b-PMMA-10 wurde festgestellt, dass PMMA-Homopolymer einen großen Anteil des Produktes ausmachte. Jedoch war es nicht möglich, das PMMA quantitativ abzutrennen. Die signifikante Bildung von PMMA-Homopolymer, die bei Variante A und B nicht zu beobachten war, muss auf die Verunreinigung mit Luftsauerstoff zurückgeführt werden. Während der dreitägigen Polymerisation diffundiert Luft in den Reaktionskolben und dadurch wird eine freie radikalische Polymerisation des MMAs initiiert, die schneller als die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA erfolgt. Neben den beiden polymodalen Proben PBLG-b-PMMA-8 und 10 wurde auch ein Polymer erhalten, das ein monomodales GPC-Chromatogramm aufwies.

Abbildung 56 zeigt die GPC-Chromatogramme von PBLG-b-PMMA-9 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-24.

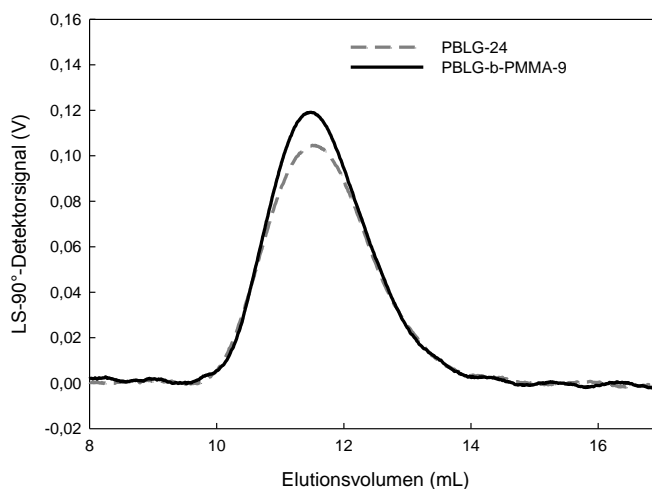


Abbildung 56: GPC-Chromatogramme (Detektorsignal: 90°-Winkel des Lichtstreuendetektors) des PBLG-Makroinitiators PBLG-24 und des daraus hergestellten Blockcopolymers PBLG-b-PMMA-9.

Beide Chromatogramme sind monomodal, allerdings ist für das Blockcopolymer keine Verschiebung zu niedrigeren Elutionszeiten zu beobachten. Laut EA wird bei PBLG-b-PMMA-9 ein PMMA-Massenanteil von 27 wt% erreicht. Die Auswertung mittels GPC ergibt einen PMMA-Massenanteil von 16 wt%. Wie bereits erwähnt lässt sich aus einem monomodalen GPC-Chromatogramm nicht eindeutig ableiten, dass kein Homopolymer gebildet wurde. In Tabelle 22 ist die detaillierte Auswertung der  $^1\text{H}$ -NMR-Analytik in  $\text{CDCl}_3$  für PBLG-b-PMMA-8 bis 10 gezeigt.

Tabelle 22: Variante C (ohne  $\text{N}_2$ ): PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA mit  $\text{CuBr/HMTETA}$  für 3 Tage bei 80 °C: Auswertung mittels  $^1\text{H}$ -NMR in  $\text{CDCl}_3$ , Massenanteile in wt% PBLG:PMMA und Angabe der Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden.

Polymer	EA	$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\text{OCH}_3$	$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\alpha\text{-CH}_3$	Taktizität (syn.-atakt.-iso.), $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )
PBLG-b-PMMA-8	80:20	80:20	65:35	57-35-8
PBLG-b-PMMA-9	73:27	67:33	53:47	57-36-7
PBLG-b-PMMA-10	50:50	52:48	33:67	59-36-5

Wie auch bei der Auswertung der vorherigen Proben werden bei der Auswertung über das  $\alpha$ -Methyl-Signal deutlich höhere PMMA-Massenanteile ermittelt. Die Bestimmung der Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden ergibt, dass für das PMMA die syndiotaktische Konfiguration bevorzugt wird. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von LIN et al.<sup>184</sup> für PMMA-Homopolymer. Bei der Durchführung der PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA in einem verschlossenen Reaktionskolben konnte zwar ein Polymer (PBLG-b-PMMA-9) gebildet werden, das einen relativ hohen PMMA-Gehalt von 23 wt% und ein monomodales GPC-Chromatogramm aufwies, jedoch konnte auch hier die Bildung von PMMA-Homopolymer nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt scheint die Methode im verschlossenen Kolben für die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA nicht geeignet zu sein, da die Kontamination der ATRP mit Luft nicht effektiv vermieden werden kann. Es ist zu prüfen, ob eine verbesserte Durchführung der Reaktion, die z.B. ein Entgasen der Reaktionsmischung und evtl. ein Abschmelzen des Reaktionsgefäßes unter Vakuum beinhaltet, zu besseren Resultaten führt.

### Zusammenfassung der Ergebnisse der drei Varianten

In Tabelle 23 sind die wesentlichen Daten für die PBLG-makroinitiierten ATRPs von MMA unter den drei verschiedenen Reaktionsbedingungen zusammengefasst.

Tabelle 23: PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA, CuBr/HMTETA, 3 Tage, 80 °C: Zusammenfassung und Bewertung der mit den drei Varianten erhaltenen Ergebnisse (Angabe der PDs und der Massenanteile an PMMA ermittelt durch EA-Analyse).

Variante	PD	wt% (PMMA) aus EA- Analytik	Bewertung
A (N <sub>2</sub> -Strom)	1,05-1,27	2-12	+
B (N <sub>2</sub> -Reservoir)	1,31-1,48	3-11	+/-
C (ohne N <sub>2</sub> -Strom)	1,59-2,12	20-50	+/-

Bei Variante A werden Blockcopolymeren mit den niedrigsten PDs erhalten und die PMMA-Massenanteile liegen zwischen 2 und 12 wt%. Die PDs sind bei Variante B deutlich höher, es werden aber ähnliche PMMA-Massenanteile erreicht. Bei Variante C sind die PDs außerhalb des Bereichs für kontrollierte Polymerisationen und die hohen PMMA-Massenanteile sind höchstwahrscheinlich auf die Bildung von PMMA-Homopolymer zu-



rückzuführen. Insgesamt ist also die Variante A die am besten geeignete Methode. Die anderen Varianten besitzen weiteres Potential, das aber nur mit Hilfe einer optimierten Durchführung genutzt werden kann. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Methode der PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA nur Blockcopolymer mit relativ kleinen PMMA-Massenanteilen liefern kann, wenn keine Methode gefunden wird, bei der die Polymerisation unter besser kontrollierten Bedingungen abläuft, ohne dass dabei MMA ausgetragen wird.

Um die Bildung von Blockcopolymeren nachweisen und sicher von einer Mischung der Homopolymere unterscheiden zu können, muss eine Methode verwendet werden, die auch zwischen der chemischen Natur verschiedener Spezies einer Probe unterscheiden kann. Hierfür kommt die Flüssigkeits-Adsorptionschromatographie unter kritischen Bedingungen (LACCC: Liquid Adsorption Chromatography at Critical Conditions) in Frage. Durch die Wahl eines geeigneten Eluenten-Gemisches werden Blockcopolymer und Homopolymer auch bei gleichem hydrodynamischen Volumen getrennt voneinander eluiert.

#### 7.1.4 LACCC-Analyse von ausgewählten Blockcopolymeren<sup>[H]</sup>

Mit Hilfe der LACCC lassen sich Blockcopolymer eindeutig nachweisen. Bei dieser Methode werden Blockcopolymer und eventuell vorhandene Homopolymere voneinander getrennt. Die Trennung ist auch dann möglich, wenn Blockcopolymer und Homopolymer ein ähnliches hydrodynamisches Volumen aufweisen. Zunächst wurden geeignete Bedingungen für die Elution der reinen Homopolymere ermittelt. Dabei wurde ein Lösungsmittelgradient (THF/n-Hexan 75:25 bis hin zu reinem THF) verwendet, der es erlaubt, dass die beiden Homopolymere PMMA und PBLG mit einem möglichst großen zeitlichen Unterschied eluieren.

---

<sup>[H]</sup> Die LACCC-Messungen wurden von Frau Dr. Jana Falkenhagen (BAM, Berlin) durchgeführt.

Abbildung 57 zeigt die LACCC-Chromatogramme von drei verschiedenen PMMA-Proben in einem Molekulargewichtsbereich von 24 000 bis 100 000 g/mol.

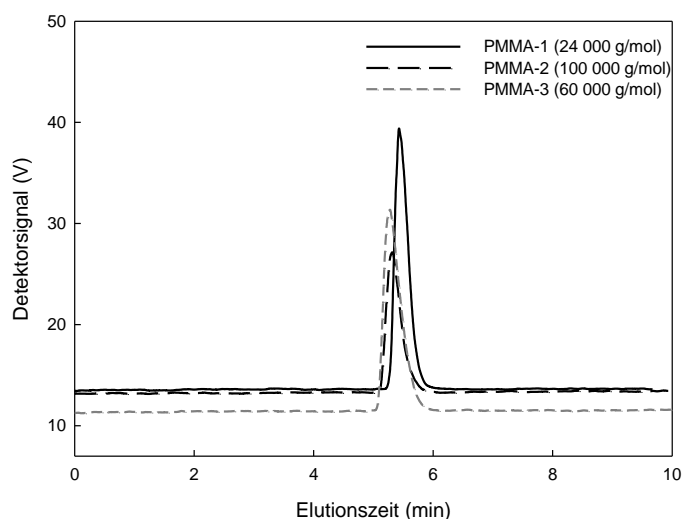


Abbildung 57: LACCC-Chromatogramme für drei verschiedene monomodale PMMA-Proben mit unterschiedlichen Molekulargewichtsmitteln im Bereich von 24 000 bis 100 000 g/mol. Lösungsmittelgemisch: THF/n-Hexan: 75:25.

Der Peak wurde unabhängig vom Molekulargewicht bei ca. 5,5 min Elutionszeit erhalten. Die geringfügigen Unterschiede sind hierbei auf experimentelle Schwankungen zurückzuführen. Es wurden ebenfalls PBLG-Homopolymere untersucht. Abbildung 58 zeigt, dass alle PBLG-Homopolymere unabhängig vom Molekulargewicht bei ca. 17,5 min eluieren.

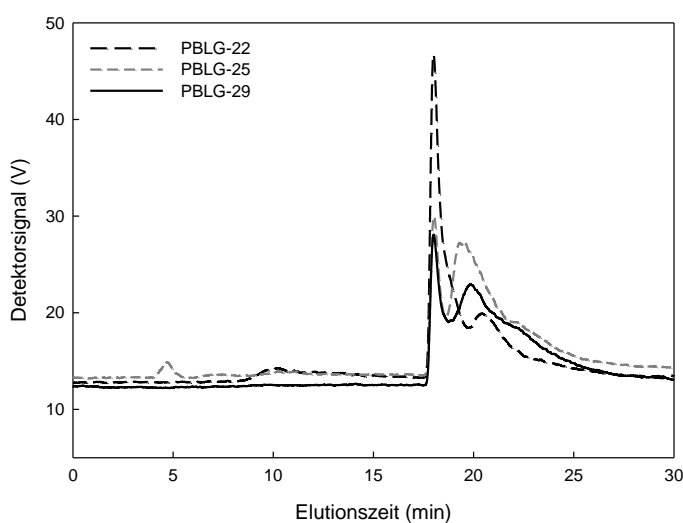


Abbildung 58: LACCC-Chromatogramme dreier verschiedener PBLG-Proben mit unterschiedlichen Molekulargewichtsmitteln: PBLG-22 = 74 000 g/mol, PBLG-25: 79 000 g/mol, PBLG-29: 102 000 g/mol. Lösungsmittelgradient: 0-12 min (THF/n-Hexan: 75:25), ab 12 min: 100 % THF.

Dabei zeigen die PBLG-Homopolymere alle ähnliche bimodale Chromatogramme mit einem breiten Tailing des zweiten Peaks. Der zweite Peak weist auch teilweise noch eine Schulter auf. Außerdem ist bei PBLG-22 und PBLG-25 zu beobachten, dass zwischen 10 und 15 min ein flacher, breiter Peak (PBLG-22) und bei ca. 5 min ein kleiner Peak (PBLG-25) auftritt. PBLG-29 zeigt dagegen in diesem Bereich keine Peaks, was auch den Erwartungen entspricht. Die zusätzlichen Peaks bei PBLG-22 und PBLG-25 könnten auf Verunreinigungen oder Messartefakte zurückgeführt werden. Insgesamt gesehen ist die polymodale Verteilung der Hauptpeaks ungewöhnlich, da die gleichen Polymere bei der Untersuchung mittels GPC mit DMF (0,1 M LiBr) als Laufmittel monomodale Molekulargewichtsverteilungen aufweisen. In Abbildung 59 sind die GPC-Chromatogramme der drei PBLG-Proben PBLG-22, PBLG-25 und PBLG-29 gezeigt.

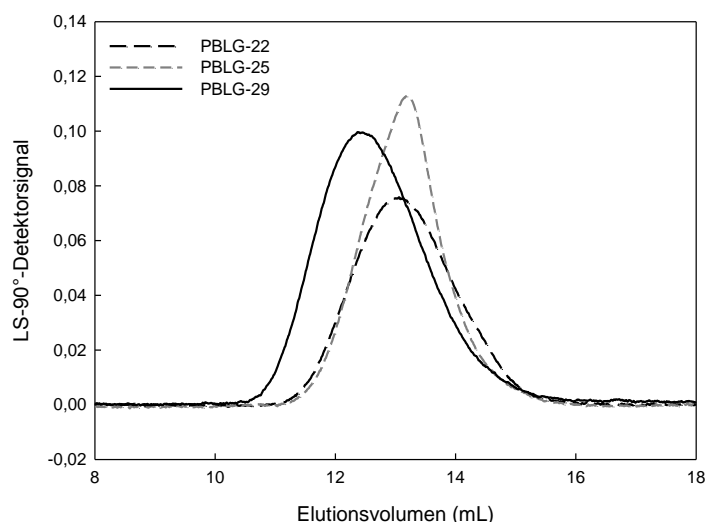


Abbildung 59: GPC-Chromatogramme (LS-90°-Detektorsignal) der PBLG-Proben PBLG-22, PBLG-25 und PBLG-29.

In DMF mit Zusatz von LiBr wird die Aggregation von PBLG vermieden, da LiBr den helikalen Charakter des PBLGs aufbricht.<sup>186</sup> Bei den LACCC-Untersuchungen konnte allerdings aufgrund einer bestimmten Säulenart kein DMF verwendet werden, so dass auf THF zurückgegriffen werden musste. THF stellt auch ein gutes Lösungsmittel für PBLG dar, jedoch neigt PBLG in THF dazu, Aggregate auszubilden.<sup>6</sup> Das polymodale Verhalten von PBLG in der Untersuchung mittels LACCC ist deshalb höchstwahrscheinlich auf die Detektion verschieden stark aggregierter PBLG-Spezies zurückzuführen.

Um das LACCC-System zu testen, wurde zunächst ein von JURJEVIC synthetisiertes PBLG-b-PMMA untersucht. Es handelt sich hierbei um PBLG-b-PMMA-SJ5 mit einem PMMA-Massengehalt von 9 wt%. Abbildung 60 zeigt die LACCC-Chromatogramme von PBLG-b-PMMA-SJ5 und PBLG-29.

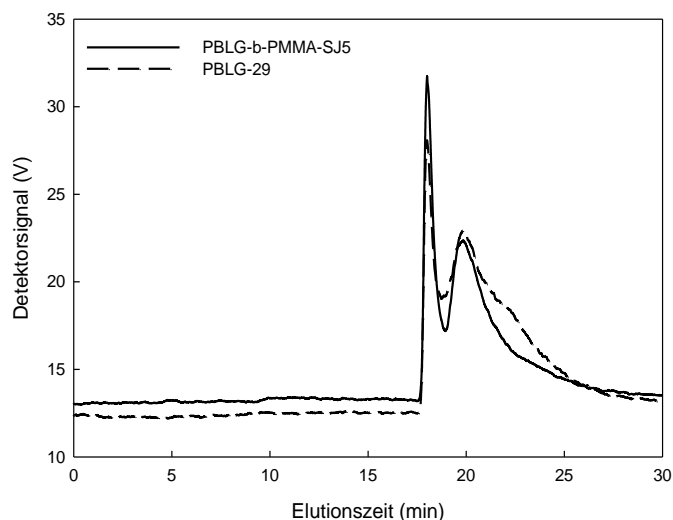


Abbildung 60: LACCC-Chromatogramme von PBLG-b-PMMA-SJ5 und PBLG-29.

Die beiden Chromatogramme liegen fast vollständig übereinander. Ein Blockcopolymer bestehend aus PBLG und PMMA sollte aber in dem Zeitfenster zwischen ca. 5 min (Elution von PMMA-Homopolymer) und 17,5 min (Elution von PBLG-Homopolymer) eluieren. Wenn das im Blockcopolymer vorhandene PMMA in Form von Homopolymer vorliegen würde, sollte es bei ca. 5 min detektiert werden. Der mittels EA ermittelte PMMA-Massenanteil von 9 wt% ist für eine Detektion groß genug. Es wird jedoch kein PMMA-Homopolymer detektiert. Von daher liegt die Vermutung nahe, dass sich unter den verwendeten Bedingungen das PBLG-PMMA Blockcopolymer mit einem PMMA-Massenanteil von 9 wt% genauso wie reines PBLG verhält und zur gleichen Zeit eluiert wird. Es ist denkbar, dass der Einfluss der PBLG-Aggregatbildung so stark ist, dass der Einfluss des PMMA-Blocks nicht detektierbar ist. Die Methode konnte leider nicht weiter auf dieses spezielle System abgestimmt werden, weil zum Beispiel als Laufmittelkomponente DMF nicht in Frage kam. Die Methode soll aber trotzdem auf die selbst synthetisierten PBLG-PMMA Blockcopolymere angewendet werden, um zu prüfen, ob die Polymere frei von PMMA-Homopolymer Verunreinigungen sind. Die LACCC-Chromatogramme der unter verschiedenen Reaktionsbedingungen ( $N_2$ -Strom,  $N_2$ -Reservoir, ohne  $N_2$ -Strom)

hergestellten PBLG-PMMA Blockcopolymeren werden hierbei vorgestellt und untereinander verglichen. Abbildung 61 zeigt das LACCC-Chromatogramm des PBLG-b-PMMA-5 Blockcopolymeren, das unter  $N_2$ -Strom hergestellt wurde. PBLG-b-PMMA-5 weist einen PMMA-Massenanteil von 12 wt% auf.

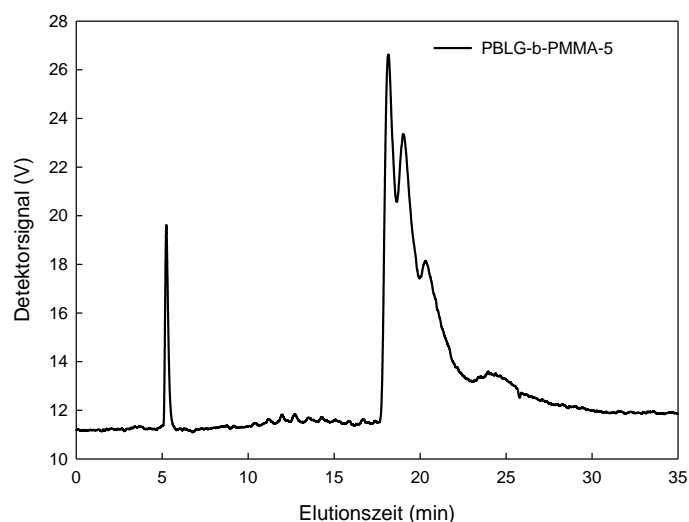


Abbildung 61: LACCC-Chromatogramm von PBLG-b-PMMA-5 hergestellt unter  $N_2$ -Strom.

Bei der Synthese von PBLG-b-PMMA-5 wurden also die gleichen Bedingungen wie bei der Blockcopolymer-Synthese von JURJEVIC verwendet. Es tritt sowohl der Peak für PMMA- als auch für PBLG-Homopolymer auf. Mit dieser Methode kann allerdings die Menge des PMMA-Homopolymers nicht quantifiziert werden. Es kann nur die qualitative Aussage gemacht werden, dass die Probe PMMA-Homopolymer enthält. Ob auch PBLG-PMMA Blockcopolymer vorliegt, kann ebenso wenig wie bei der Probe PBLG-b-PMMA-SJ5 von JURJEVIC nachgewiesen werden. Die Detektion von PMMA-Homopolymer gibt hier einen Hinweis darauf, dass die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA nicht erwartungsgemäß verlaufen ist. In einer Nebenreaktion muss durch thermische Polymerisation PMMA-Homopolymer gebildet worden sein. Dies konnte mit Hilfe der GPC-Analytik nicht nachgewiesen werden. Mittels GPC wurde stattdessen eine monomodale Molekulargewichtsverteilung (vgl. Abbildung 50) festgestellt. Das kann dadurch erklärt werden, dass das Molekulargewicht des PMMA-Homopolymers mit dem des PBLG-PMMA Blockcopolymeren so zusammenfällt, dass ein monomodales Chromatogramm resultiert.

Für die zweite Variante, der PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA unter Verwendung eines  $N_2$ -Reservoirs, ist in Abbildung 62 das LACCC-Chromatogramm von PBLG-b-

PMMA-7 gezeigt. PBLG-b-PMMA-7 weist nach EA-Auswertung einen PMMA-Massenanteil von 11 wt% auf.

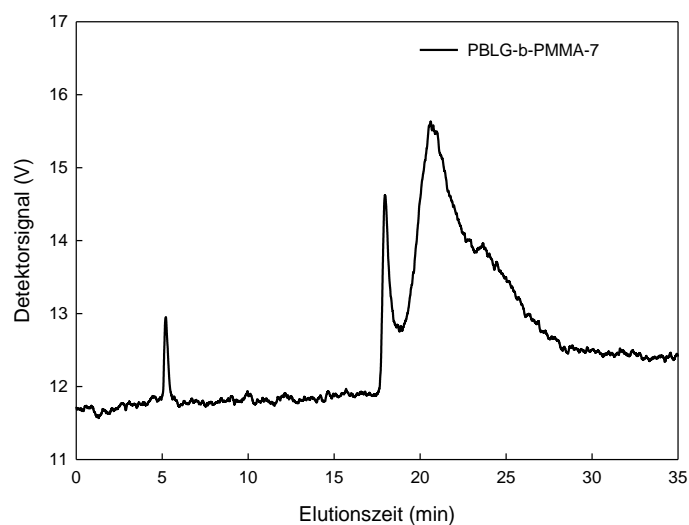


Abbildung 62: LACCC-Chromatogramm von PBLG-b-PMMA-7 hergestellt unter  $N_2$ -Reservoir (Variante B).

Das LACCC-Chromatogramm von PBLG-b-PMMA-7 ist ähnlich dem von PBLG-b-PMMA-5. Es werden ebenfalls die Peaks für PMMA- und PBLG-Homopolymer detektiert. In Abbildung 63 sind die LACCC-Chromatogramme der Proben gezeigt, die in verschlossenen Reaktionskolben hergestellt wurden.

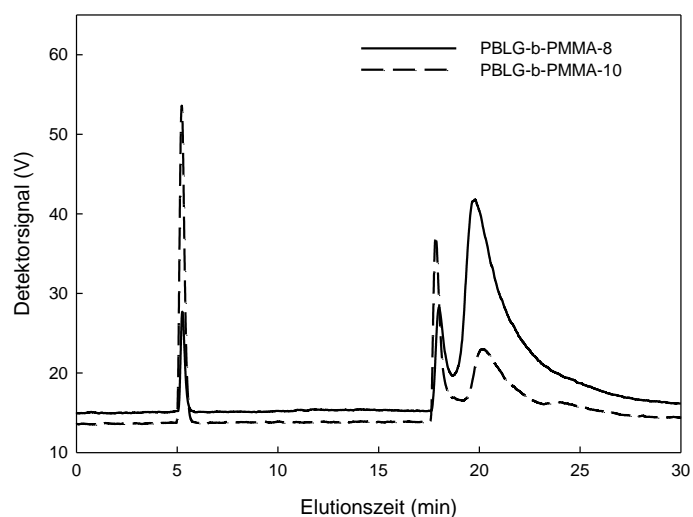


Abbildung 63: LACCC-Chromatogramme von PBLG-b-PMMA-8 (durchgezogene Linie) und PBLG-b-PMMA-10 (gestrichelte Linie) hergestellt in verschlossenen Reaktionskolben (Variante C).

PBLG-b-PMMA-8 weist einen PMMA-Massenanteil von 20 wt% (laut EA) auf und PBLG-b-PMMA-10 von 50 wt% (laut EA). In Abbildung 63 wird deutlich, dass PBLG-b-PMMA-10 einen großen PMMA-Homopolymer-Anteil enthält. Die Intensitäten der „PBLG/Copolymer“-Peaks sind komplementär. Während bei PBLG-b-PMMA-8 der zweite Peak eine größere Intensität als der erste hat ist dies bei PBLG-b-PMMA-10 genau umgekehrt.

Insgesamt wurde festgestellt, dass alle Copolymere unabhängig von den verwendeten Reaktionsbedingungen PMMA-Homopolymer enthalten. Nur bei dem Blockcopolymer PBLG-PMMA-SJ5 wurde kein PMMA-Homopolymer detektiert. Der genaue Anteil an PMMA-Homopolymer konnte jedoch nicht quantifiziert werden. Außerdem findet bei allen Polymeren nicht wie erwartet eine Elution des Blockcopolymers im Zeitfenster zwischen der Elution des PMMA- und des PBLG-Homopolymers statt. Es wird vermutet, dass sich das Blockcopolymer unter den verwendeten Bedingungen sehr ähnlich zum PBLG verhält und deshalb im gleichen Zeitfenster eluiert wird.

### 7.1.5 Zusammenfassung

Die von STEIG et al.<sup>89</sup> eingeführte PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA konnte aufgrund inhärenter Probleme nicht optimiert werden. Es konnten aber deren grundsätzlichen Probleme analysiert werden. Die Probleme und die möglichen Lösungsansätze sollen im Folgenden dargestellt werden:

#### 1) *Ermittlung geeigneter Reaktionsbedingungen*

Unter einem permanenten Stickstoffstrom wird das MMA bei einer Reaktionszeit von drei Tagen bei 80 °C ausgetragen, während aber bei Durchführung der Polymerisation im verschlossenen Kolben die Nebenreaktion der thermischen Polymerisation von MMA mit der makroinitiierten ATRP konkurriert. Die Durchführung der Polymerisation im verschlossenen Reaktionskolben müsste durch Maßnahmen wie „Entgasen“ oder „Glovebox-Inertgasbedingungen“ optimiert werden, so dass die Nebenreaktion effektiv vermieden wird. Ein weiterer Lösungsansatz wäre hier, sich ganz von dem Modellmonomer MMA zu trennen und stattdessen zu anderen Monomeren, womöglich auch

für mögliche Anwendungen interessantere Monomere überzugehen. Zum Beispiel kann N-Isopropylacrylamid (NIPAM) bei  $RT^{187}$  oder  $0^{\circ}C^{188}$  mittels ATRP polymerisiert werden, so dass hier ein Monomeraustrag auch unter permanenten Stickstoffstrom vermieden wird.

## 2) *Ermittlung einer geeigneten Aufarbeitung*

Bei der Aufarbeitung zur Entfernung des ATRP-Kupfer-Katalysators wird Polymer an der Alox-Säule adsorbiert, so dass die Ausbeute deutlich limitiert wird. Es müssten also andere Möglichkeiten gefunden werden, um den Kupfer-Katalysator zu entfernen. Gerade im Hinblick auf eine mögliche medizinische Anwendung der Polymere ist es sehr wichtig, dass das Kupfer quantitativ aus dem Polymer entfernt wird.

## 3) *Ermittlung einer geeigneten Analysemethode*

Es muss eine geeignete Analysemethode gefunden werden, um Blockcopolymere mit Molekulargewichten zwischen 50 000 und 80 000 g/mol auf ihren Blockcopolymer-Charakter hin untersuchen zu können. Die Unterscheidung zwischen einem PBLG-Homopolymer und einem PBLG basierten Blockcopolymer mit überwiegendem PBLG-Anteil ist mit der vorhandenen Methode nicht möglich. Das LACCC-System müsste also für die vorliegenden Blockcopolymere optimiert werden. Einen entscheidenden Vorteil könnte die Verwendung von DMF mit LiBr als Laufmittelkomponente anstatt von THF bringen. Wenn es auch dann nicht möglich ist, Blockcopolymer von PBLG-Homopolymer zu unterscheiden, dann muss das Blockcopolymer-System geändert werden. Das heißt, die PBLG-Blöcke müssen kleiner sein und die Knäuel-Blöcke größer, so dass der Einfluss des PBLG-Blocks nicht so dominant ist.

## 4) *Ermittlung von reaktiveren ATRP-Systemen*

Insgesamt hat sich gezeigt, dass das verwendete ATRP-System zur PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA zu wenig reaktiv ist. Die Polymerisationsgeschwindigkeit ist so gering, dass eine Reaktionszeit von drei Tagen notwendig ist. Unter diesen Bedingungen konkurrieren der Austrag des MMAs und die thermische Polymerisation von MMA mit der ATRP von MMA. Es müssen also möglichst reaktive ATRP-Systeme für die PBLG-makroinitiierte ATRP ermittelt werden. Nur diese können auch mit relativ großen und somit weniger reaktiven PBLG-Makroinitiatoren kompatibel sein und Blockcopolymere liefern, die akzeptable Blocklängenverhältnisse von PBLG-Block zu Knäuel-Block enthalten.



## 7.2 Synthese von PBLG-b-PtBA

Als weiteres Monomer sollte tert-Butylacrylat in der PBLG-makroinitiierten ATRP eingesetzt werden. Poly-tert-butylacrylat ist wegen seiner einfachen Überführbarkeit in Polyacrylsäure (PAA) eine beliebte Vorstufe für verschiedene Anwendungen, bei denen es um die Synthese amphiphiler Blockcopolymere geht.<sup>189, 190</sup> Im Gegensatz zu Polyacrylsäure lässt sich PtBA mit Hilfe kontrolliert radikalischer Polymerisationstechniken darstellen. Nach der Hydrolyse des PtBAs wird dann wohldefinierte PAA erhalten.

PBLG-PtBA Blockcopolymere stellen eine interessante Vorstufe für doppelt hydrophile Blockcopolymere dar. Bei einer Hydrolyse wird sowohl der PBLG- als auch der PtBA-Block hydrolysiert und es wird ein Polyglutaminsäure-Polyacrylsäure-Blockcopolymer erhalten. Je nach Art der Hydrolysemethode können verschiedene Hydrolysierungsgrade eingestellt werden. Allerdings wird auf diese weitere Anwendung in der vorliegenden Arbeit nicht eingegangen, da hierzu ein anderer bifunktioneller Initiator eingesetzt werden müsste. Für eine möglichst kontrolliert verlaufende ATRP wurde als ATRP-Initiatorgruppe ein Ester gewählt. Dieser würde bei einer Hydrolyse des Blockcopolymers ebenfalls hydrolysiert werden, so dass das Blockcopolymer in die Homopolymere aufgespalten werden würde. Für die weiteren Anwendungen müsste also ein bifunktioneller Initiator eingesetzt werden, der als Initiatorgruppe statt eines Esters zum Beispiel ein Amid enthält. Diese Amid-Gruppe stellt dann im Blockcopolymer die Verbindungsstelle der beiden Blöcke dar. Amid-Initiatoren zeigen jedoch gegenüber Ester-Initiatoren erhebliche Nachteile bei der ATRP, weil der Amid-Initiator mit sich selbst unter Disproportionierung reagieren kann und somit deaktiviert wird.<sup>191</sup>

In diesem Kapitel soll diskutiert werden, ob sich die PBLG-makroinitiierte ATRP von tBA prinzipiell kontrolliert und mit akzeptablen Blocklängen des PtBA-Blocks realisieren lässt. Dazu soll zunächst auf die ATRP von tBA mit einem gewöhnlichen Initiator eingegangen werden.

### 7.2.1 Vorversuche zur ATRP von tBA ohne PBLG-Makroinitiator

Für jede Monomerklasse muss ein geeignetes ATRP-System gefunden werden. In der Literatur sind schon ATRP-Systeme für sehr viele verschiedene Monomerklassen etabliert worden. So gibt es auch geeignete Systeme und Reaktionsbedingungen für die kontrollierte Polymerisation von Acrylaten. Acrylate weisen gegenüber Methacrylaten wie das bereits

verwendete MMA eine erhöhte Reaktivität bei der radikalischen Polymerisation auf. Dementsprechend muss das ATRP-System eingestellt werden. MATYJASZEWSKI und Mitarbeiter<sup>97</sup> etablierten für die ATRP von tBA als Katalysatorsystem die Kombination aus CuBr/PMDETA, als Initiator wurde ein Alkylbromid eingesetzt. Für eine homogene Polymerisation wurde ein Lösungsmittel hinzugefügt. Dies führte zu einer Herabsetzung der Polymerisationsgeschwindigkeit und zu einer Erniedrigung der PD. Bei Verwendung eines stärker polaren Lösungsmittels konnte die PD besser herabgesetzt werden. Bei Zusatz von Lösungsmitteln wie p-Dimethoxybenzol, Aceton oder DMF und eines 5 %-igen Überschusses an CuBr<sub>2</sub> relativ zu CuBr konnte die Polymerisationsrate herabgesetzt werden und somit die besten Ergebnisse erzielt werden. PMDETA ist mittlerweile ein weit verbreiteter Ligand für den Einsatz in ATRPs. Mehrzählige Alkylaminoliganden wie PMDETA ermöglichen durch Förderung höherer Polymerisationsraten niedrige Temperaturen und sind kommerziell erhältlich.<sup>192</sup> WOOLEY und Mitarbeiter<sup>193</sup> verwendeten ebenfalls das System CuBr/PMDETA für die Polymerisation von tBA. Bei einer Massopolymerisation wurde eine Temperatur von 50 °C gewählt, während bei einer Polymerisation mit Lösungsmittel Temperaturen von 60-90 °C gewählt wurden.

Für die eigenen Untersuchungen wurde ebenfalls das System CuBr/PMDETA verwendet. Als Temperatur wurde 80 °C gewählt und als Lösungsmittel DMF. Zunächst sollte die Polymerisation in Abhängigkeit von der Art des Initiators ausgetestet werden. Dazu wurde sowohl ein gängiger Initiator für die ATRP von Methacrylaten (2-Brom-Isobuttersäureethylester, EtBrIB) als auch ein typischer Initiator für die ATRP von Acrylaten (2-Brom-Propionsäureethylester, EBP) verwendet. Abbildung 64 zeigt das Reaktionsschema für die ATRP von tBA.

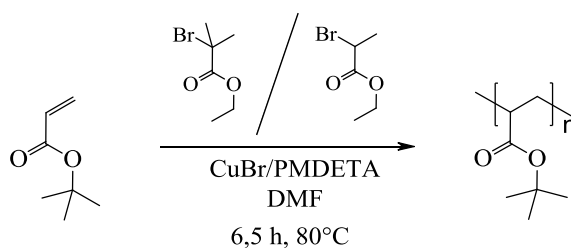


Abbildung 64: ATRP von tBA bei 80°C in DMF unter Verwendung des Katalysatorsystems CuBr/PMDETA.

In Tabelle 24 sind die Ergebnisse der beiden ATRPs von tBA unter Verwendung von EtBriB und EBP zusammengefasst.

Tabelle 24: ATRP von tBA mit CuBr/PMDETA in DMF bei 80 °C für 6,5 h unter Verwendung von EtBriB und EBP.

Nr.	Initiator	Vol% DMF	Umsatz X (wt%)	$M_{n, th.}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	PD
PtBA-1	EtBriB	50	55	14 000	21 000	1,12
PtBA-2	EBP	50	65	17 000	10 000	1,20

Mit dem Initiator EBP wird ein um 10 Prozentpunkte höherer Umsatz erzielt, während mit EtBriB ein ca. doppelt so hohes Molekulargewicht erhalten wird.

In Abbildung 65 sind die GPC-Chromatogramme von PtBA-1 und 2 gezeigt. Die Peaks sind schmal und monomodal. Da die Polymere kleine Molekulargewichte aufweisen, ist hier das RI-Detektorsignal aussagekräftiger als das LS-Detektorsignal. Das LS-Detektorsignal (nicht gezeigt) wird von einem relativ starken Rauschen überlagert.

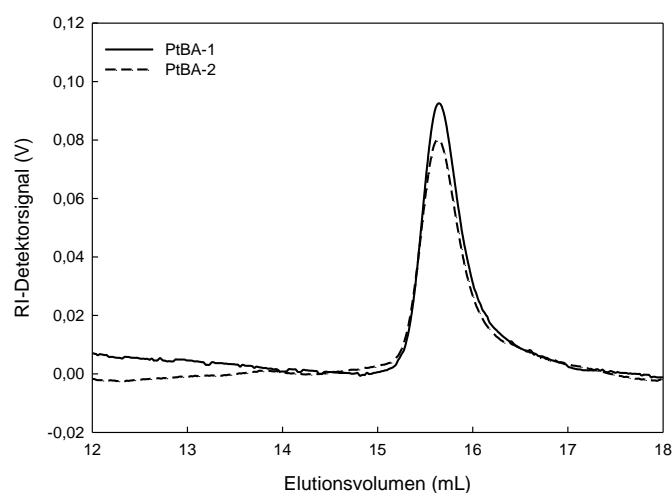


Abbildung 65: GPC-Chromatogramm (RI-Detektorsignal) von PtBA-1 und PtBA-2.

Aus den niedrigen PDs und den monomodalen GPC-Chromatogrammen für beide Polymere ist zu ersehen, dass die Polymerisation mit beiden Initiatoren kontrolliert verläuft. Der in dieser Arbeit verwendete bifunktionelle Nickel-Initiator enthält die auf EtBriB basierende Initiatorgruppe. Die Vorversuche haben gezeigt, dass die Polymerisation mit diesem eigentlich für Methacrylate eingesetzten Initiator ebenfalls für Acrylate wie tBA kontrolliert

verläuft. Die gegenüber EBP geringere Ausbeute ist hier nicht signifikant. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass die ATRP von tBA mit dem für PBLG am besten geeigneten Lösungsmittel DMF kompatibel ist und als Polymerisationstemperatur hat sich 80 °C zweckmäßig erwiesen.

### 7.2.2 PBLG-makroinitiierte ATRP von tBA

Für die PBLG-makroinitiierte ATRP von tert-Butylacrylat wurden in Vorarbeiten von JURJEVIC<sup>33</sup> einige Testreaktionen durchgeführt, die Polymerisation wurde jedoch nicht eingehend untersucht. Wie aus den Vorversuchen ermittelt, wurde für die PBLG-makroinitiierte ATRP von tBA CuBr/PMDETA als Katalysatorsystem, DMF als Lösungsmittel und T = 80 °C als Reaktionstemperatur verwendet. Als Reaktionszeit wurden analog zur PBLG-makroinitiierten ATRP von MMA drei Tage gewählt. In Abbildung 66 ist das Reaktionsschema der PBLG-makroinitiierten ATRP von tBA gezeigt.

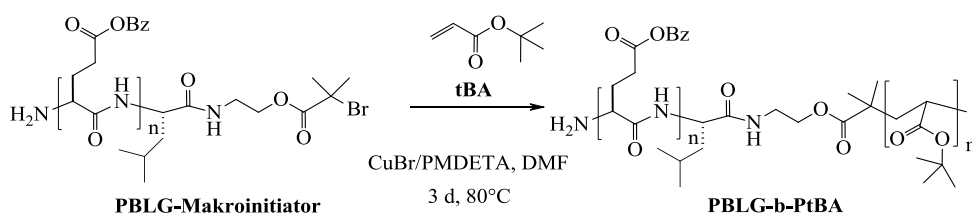


Abbildung 66: Reaktionsschema der PBLG-makroinitiierten ATRP von tBA mit CuBr/PMDETA in DMF für 3 Tage bei 80 °C zur Darstellung von PBLG-b-PtBA.

Tabelle 25 zeigt die Ergebnisse der PBLG-makroinitiierten ATRPs von tBA mit CuBr/PMDETA in DMF für 3 d bei 80 °C.

Tabelle 25: PBLG-makroinitiierte ATRP von tBA mit CuBr/PMDETA in DMF für 3 Tage bei 80 °C.

Nr.	[M]/[I]	$M_{n, \text{GPC/PD}}$ [PBLG]	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol) [PBLG-b-PtBA]	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol) [PtBA]	PD
PBLG-b-PtBA-1	947	56 000 / 1,42	63 000	7000	1,28
PBLG-b-PtBA-2	1519	87 000 / 1,32	95 000	8000	1,26
PBLG-b-PtBA-3	764	52 000 / 1,41	62 000	10 000	1,26
PBLG-b-PtBA-4	1428	79 000 / 1,33	164 000	85 000	1,15

Bei den Synthesen wurden sowohl das Molekulargewicht des PBLG-Makroinitiators als auch das Monomer-zu-Initiator-Verhältnis ( $[M]/[I]$ -Verhältnis) variiert. Zur Bewertung der erfolgreichen Durchführung der makroinitiierten ATRP dienen das Molekulargewicht des PtBA-Blocks und die PD des Blockcopolymeren. PBLG-b-PtBA 1-3 weisen nur Molekulargewichtsmittel von 7000-10 000 g/mol für den PtBA-Block auf während PBLG-b-PtBA-4 einen sehr großen PtBA-Block von 85 000 g/mol aufweist. In Abbildung 67 sind die GPC-Chromatogramme von PBLG-b-PtBA-1 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-5 gezeigt.

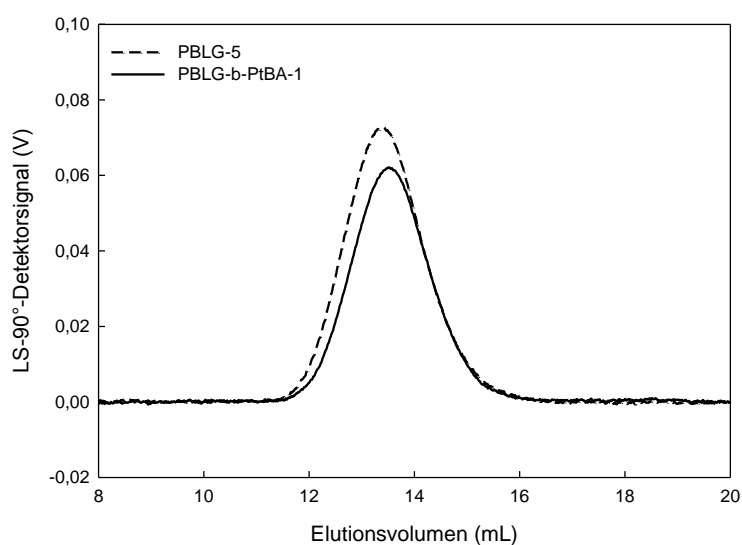


Abbildung 67: GPC-Chromatogramme (LS-90°-Detektorsignal) von PBLG-b-PtBA-1 und dem entsprechenden PBLG-Makroinitiator PBLG-5.

Die Chromatogramme von PBLG-Makroinitiator PBLG-5 und PBLG-b-PtBA-1 sind beide sehr symmetrisch und monomodal. Wie auch schon bei den Chromatogrammen von PBLG-PMMA Copolymeren diskutiert wurde, ist die Verschiebung der beiden Chromatogramme nicht signifikant und lässt nicht eindeutig auf eine Veränderung des hydrodynamischen Volumens schließen. Es ist jedoch sehr gut erkennbar, dass der Peak für das Copolymer enger als der des PBLG-Makroinitiators ist. Das Phänomen der Herabsetzung der PD nach der PBLG-makroinitiierten ATRP kann nicht eindeutig erklärt werden. Es ist denkbar, dass durch die Fraktionierung bei der weiteren Aufreinigung die PD abnimmt.

In Abbildung 68 sind die GPC-Chromatogramme von PBLG-b-PtBA-4 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-25 gezeigt.

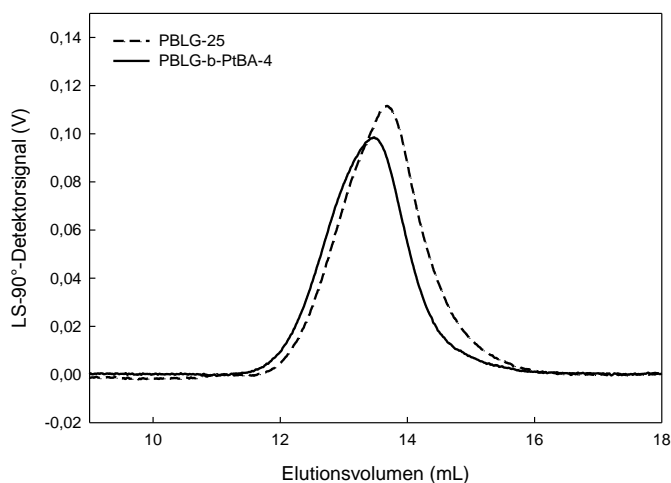


Abbildung 68: GPC-Chromatogramme (LS-90°-Detektorsignal) von PBLG-b-PtBA-4 und dem entsprechenden PBLG-Makroinitiator PBLG-25.

Die Chromatogramme des PBLG-Makroinitiators und des PBLG-PtBA Blockcopolymers sind beide monomodal. Trotz eines PtBA-Blocks von 85 000 g/mol fällt die Verschiebung des Chromatogramms des Blockcopolymers zu einem niedrigeren Elutionsvolumen nur sehr gering aus. Das liegt höchstwahrscheinlich auch daran, dass sich der PtBA-Block wie eine Art „Kappe“ auf dem PBLG-Stäbchenblock verhält und somit das hydrodynamische Volumen kaum verändert wird (siehe Abbildung 51). In Tabelle 26 sind die Daten für die Blockcopolymer-Zusammensetzung von PBLG-b-PtBA-1 bis 4 zusammengestellt.

Tabelle 26: PBLG-makroinitiierte ATRP von tBA mit CuBr/PMDETA in DMF für 3 Tage bei 80 °C. Zusammenstellung der Blockcopolymerzusammensetzung mittels EA,  $^1\text{H-NMR}$  in  $\text{CDCl}_3$  und GPC-MALLS, der PD und der Reaktionsbedingungen.

Nr.	PD	EA	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) OtButyl	GPC-MALLS	Reaktionsbed.
PBLG-b-PtBA-1	1,31	93:7	94:6	89:11	$\text{N}_2$ -Strom
PBLG-b-PtBA-2	1,26	96:4	97:3	92:8	$\text{N}_2$ -Strom
PBLG-b-PtBA-3	1,26	87:13	86:14	84:16	$\text{N}_2$ -Strom
PBLG-b-PtBA-4	1,15	n.b.	54:46	48:52	ohne $\text{N}_2$ -Strom

Mittels  $^1\text{H}$ -NMR wurde die Zusammensetzung über das Verhältnis des Integrals der PBLG-Phenyl-Protonen zum Integral der PtBA-tert-Butoxy-Protonen bestimmt. Das tert-Butoxy-Signal konnte im Gegensatz zum Methoxy-Signal beim PMMA in allen Spektren sehr gut detektiert werden. Das hängt mit der unterschiedlichen Löslichkeit von PtBA und PMMA in  $\text{CDCl}_3$  zusammen. Bei PtBA kommt keine Stereoregularität vor, so dass diese Art von Auswertung hier entfällt. Die PtBA-Massenanteile mittels EA und  $^1\text{H}$ -NMR stimmen sehr gut überein, die Abweichung beträgt lediglich einen Prozentpunkt. Die mittels GPC-MALLS bestimmten Massenanteile liegen um 2-6 Prozentpunkte über den mittels EA und  $^1\text{H}$ -NMR berechneten Massenanteilen. Der Trend wird jedoch richtig wiedergegeben, so dass mit drei verschiedenen Methoden die Zusammensetzung der PBLG-PtBA-Blockcopolymere verlässlich angegeben werden konnte. Die relativ gute Übereinstimmung der EA und  $^1\text{H}$ -NMR-Massenanteile mit den mittels GPC-MALLS bestimmten Anteilen zeigt, dass die GPC-Auswertung verlässlich ist. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit Hilfe der PBLG-makroinitiierten ATRP von tBA Blockcopolymere mit PtBA-Massenanteilen von 3-46 wt% (laut  $^1\text{H}$ -NMR) erhalten werden konnten. Der höchste PtBA-Gehalt konnte bei der Durchführung der ATRP im luftdicht verschlossenen Reaktionskolben erzielt werden. Das resultierende Blockcopolymer weist eine sehr niedrige PD auf und im GPC-Chromatogramm ist kein Hinweis für das Vorhandensein von PtBA-Homopolymer zu finden. Dieses Ergebnis zeigt, dass die PBLG-makroinitiierte ATRP von tBA sowohl robuster als auch reaktiver als die von MMA ist. Die Realisierung einer PBLG-makroinitiierten ATRP unter Verwendung hochmolekularer PBLGs ist also stark von dem Monomer abhängig.

Es konnte gezeigt werden, dass tert-Butylacrylat zu den kompatiblen Monomeren für eine PBLG-makroinitiierte ATRP gehört. Allerdings fehlt für eine abschließende Bewertung der erfolgreichen Synthese von PBLG-PtBA Blockcopolymeren noch die LACCC-Analytik. Diese stand aber für das System PBLG-PtBA nicht zur Verfügung.

## 8 Eintopfmethode zur Synthese von PBLG-b-PMMA

In Kapitel 7 wurde dargestellt, wie mit Hilfe des bifunktionellen Initiators prinzipiell Blockcopolymere mit einem PBLG-Block und zwei verschiedenen Knäuel-Blöcken hergestellt werden können. Jedoch erweist sich die Methode als sehr zeitaufwändig. Zuerst muss der PBLG-Makroinitiator hergestellt und aufgereinigt werden, dann mit Hilfe von GPC-MALLS auf das Molekulargewicht hin untersucht werden, um den richtigen Ansatz für die anschließende ATRP bestimmen zu können. Für die ATRP muss der PBLG-Makroinitiator dann wieder über mehrere Stunden gelöst werden und dann folgt die dreitägige ATRP zur Herstellung des zweiten Blocks. Um das ganze Syntheseprotokoll zu vereinfachen, wurde deshalb die Durchführbarkeit eines Eintopfansatzes untersucht.

Der Eintopfansatz sieht vor, den PBLG-Makroinitiator nach der NCA-Polymerisation nicht zu isolieren, sondern die ATRP direkt in der Reaktionslösung der NCA-Polymerisation zu starten. Dieser Ansatz umgeht die sehr zeitaufwändige und mühsame Isolierung und Aufreinigung des PBLG-Makroinitiators. Außerdem konnte in Kapitel 6 gezeigt werden, dass mit Hilfe der unter optimierten Bedingungen hergestellten BLG-NCAs das Molekulargewicht des PBLG-Makroinitiators sehr viel besser vorhersagbar ist und somit seine Charakterisierung vor der Durchführung der ATRP entfallen könnte.

Allerdings sind mit einer Eintopfmethode auch Probleme verbunden, da einige Störfaktoren zu berücksichtigen sind. Zum Beispiel ist die NCA-Polymerisation zur Synthese des PBLG-Makroinitiators nicht quantitativ, so dass unreaktiertes NCA, unreaktierter Nickel-Initiator und Nebenprodukte die anschließende ATRP beeinflussen können. Außerdem könnte der noch aktive PBLG-Makroinitiator unter ATRP-Bedingungen unkontrolliert weiter polymerisieren. Wenn es aber gelingt mit Hilfe der Eintopfmethode ähnliche Ergebnisse wie mit Hilfe der konventionellen Methode (vgl. Kapitel 7) zu erzielen, dann ist die Eintopfmethode der konventionellen Methode vorzuziehen.



## 8.1 Kontrollversuche zur Überprüfung einer Eintopfmethod

Für eine erfolgreiche Durchführung einer Eintopfreaktion sind im Vorfeld einige Kontrollversuche durchzuführen. Bei einer klassischen Eintopfsynthese werden alle Reagenzien zu Beginn der Reaktion vorgelegt. Dies soll zuvor in Kontrollexperimenten überprüft werden. Dazu wird der Einfluss sowohl des CuBr als auch des ATRP-Liganden auf die NCA-Polymerisation untersucht. Es wurden drei Kontrollexperimente mit gleichem  $[M]/[I]$ -Verhältnis vorgenommen. Die Polymerisation von BLG-NCA wurde für 24 h bei RT in DMF erstens ohne Zusatz, dann mit CuBr und drittens mit PMDETA durchgeführt. Die Mengen an CuBr und PMDETA wurden entsprechend eines Standard-Ansatzes einer PBLG-makroinitiierten ATRP gewählt. In Tabelle 27 sind die Ergebnisse der drei Kontrollexperimente zusammengefasst.

Tabelle 27: Kontrollversuche zur Polymerisation von BLG-NCA für 24 h in DMF ohne weiteren Zusatz und in Gegenwart von CuBr bzw. PMDETA. (m): monomodales GPC-Chromatogramm.

Polymer	Zusatz	Umsatz (wt%)	$M_{n, th.}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	$M_{n, GPC} / M_{n, th.}$	PDI
PBLG-Test-1	-	57	53 000	52 000 (m)	1,0	1,40
PBLG-Test-2	CuBr	22	20 000	34 000 (m)	1,7	1,54
PBLG-Test-3	PMDETA	81	76 000	40 000 (m)	0,5	1,42

Mit Zusatz von PMDETA wird der höchste Umsatz erzielt, während der Umsatz bei Zusatz von CuBr nur ca. einem Viertel dessen mit PMDETA entspricht. Das höchste Molekulargewichtsmittel wird für die NCA-Polymerisation ohne Zusatz erhalten, dies stimmt auch sehr gut mit dem eingestellten Molekulargewichtsmittel überein. Bei Zusatz von CuBr wird ein signifikant höheres Molekulargewichtsmittel erhalten als theoretisch zu erwarten, während bei Zusatz von PMDETA ein fast um die Hälfte zu kleines Molekulargewichtsmittel erreicht wird. Die PDs liegen alle relativ hoch, wobei die NCA-Polymerisation mit Zusatz von CuBr ein PBLG mit einer PD liefert, die außerhalb des Bereichs für kontrollierte Polymerisationen liegt. Es werden aber in allen Fällen monomodale Molekulargewichtsverteilungen erhalten.

CuBr kann an PBLG komplexieren<sup>100, 102</sup> und es kann auch mit dem bifunktionellen Ni-Initiator wechselwirken. Dies könnte dazu führen, dass die Reaktivität des Nickel-Initiators und des wachsenden PBLGs herabgesetzt wird und somit ein niedrigerer Umsatz erzielt wird. Ein höheres Molekulargewicht als erwartet kann durch eine Deaktivierung des Ni-

ckel-Initiators erklärt werden. Der hohe Umsatz bei Zusatz von PMDETA könnte dadurch erklärt werden, dass es sich bei PMDETA um ein basisches Amin handelt, das eine unkontrollierte NCA-Polymerisation initiieren kann und so zusätzlich Monomer verbraucht wird. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl der ATRP-Ligand als auch das CuBr einen Einfluss auf die NCA-Polymerisation ausüben. Beide Reagenzien können die NCA-Polymerisation stören; CuBr durch eine mögliche Deaktivierung des Ni-Initiators und PMDETA durch eine mögliche Initiierung einer unkontrollierten NCA-Polymerisation nach dem Amin-Mechanismus. Wenn CuBr und PMDETA aber zusammen vorliegen, könnten sie einen so stabilen Komplex bilden, so dass sie beide für die oben beschriebenen Nebenreaktionen nicht zur Verfügung stehen. So würde die Kombination der beiden Reagenzien weniger störend als die einzelnen Reagenzien sein. Dies wird in den folgenden Kontrollexperimenten überprüft.

Wenn die ATRP direkt in der Reaktionslösung der NCA-Polymerisation gestartet wird, so muss untersucht werden, wie sich der noch aktive PBLG-Makroinitiator unter den ATRP-Bedingungen verhält. Es stellt sich die Frage, ob die NCA-Polymerisation nach 24 h Reaktionszeit bei RT abgeschlossen ist oder ob der PBLG-Makroinitiator unter den ATRP-Bedingungen (3 Tage bei 80 °C) weiter polymerisiert und wenn ja, ob dies kontrolliert verläuft. Dazu wurde ein Kontrollexperiment durchgeführt, bei dem eine NCA-Polymerisation für 24 h bei RT durchgeführt wurde und dann eine Probe entnommen wurde, bei der das Polymer isoliert, aufgereinigt und charakterisiert wurde. Anschließend wurde die Reaktionslösung für weitere 3 Tage bei 80 °C gerührt, dann die Reaktion gestoppt und das Polymer isoliert, aufgereinigt und charakterisiert. Der gleiche Kontrollversuch wurde unter Zugabe des ATRP-Katalysatorsystems CuBr/HMTETA schon zu Beginn der NCA-Polymerisation wiederholt, um zu untersuchen, wie sich die NCA-Polymerisation in Gegenwart der Kombination dieser Reagenzien verhält.

In Tabelle 28 sind die Ergebnisse der Kontrollversuche zusammengefasst.

Tabelle 28: Kontrollversuche zur Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA mit und ohne Zusatz von CuBr/HMTETA: 1) NCA-Polymerisation für 24 h bei RT, 2) Fortsetzung der Reaktion für 3 Tage bei 80 °C.

Nr.	Zusatz	Probe nach 24 h bei RT		Produkt nach 3 Tagen bei 80 °C			
		$M_{n, GPC}$ (g/mol)/PD	X(wt%)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)/ PD	X (wt%)	$\Delta X$	$\Delta M_{n, GPC}$ (g/mol)
1pot-PBLG-1	-	63 000/1,44	55	91 000/1,43	74	19	28 000
1pot-PBLG-2	CuBr/HMTETA	32 000/1,44	75	36 000/1,38	82	7	4000
1pot-PBLG-3	CuBr/HMTETA	27 000/1,43	69	34 000/1,20	82	13	7000

Beim ersten Kontrollversuch in Abwesenheit von CuBr/HMTETA nimmt der Umsatz beim dreitägigen Rühren bei 80 °C um 19 Prozentpunkte zu und das Molekulargewicht steigt um 28 000 g/mol. Dies entspricht einer Molekulargewichtszunahme von 44 %. Die relativ enge und monomodale Molekulargewichtsverteilung (GPC-Chromatogramme nicht gezeigt) und die PD bleiben aber unverändert. Dies zeigt, dass der aktive PBLG-Makroinitiator zwar unter erhöhter Temperatur (80 °C) weiter polymerisiert, aber keine Verbreiterung der Molekulargewichtsverteilung auftritt. Wenn die NCA-Polymerisation in Gegenwart von CuBr/HMTETA durchgeführt wird, so nimmt der Umsatz nur um 7 (1pot-PBLG-2) bzw. 13 Prozentpunkte (1pot-PBLG-3) zu und das Molekulargewicht steigt lediglich um 4000 g/mol (13 %, 1pot-PBLG-2) bzw. 7000 g/mol (26 %, 1pot-PBLG-3). Die Molekulargewichtsverteilungen (GPC-Chromatogramme nicht gezeigt) bleiben unverändert und die PDs nehmen etwas ab. Das Wachstum scheint durch die Anwesenheit des ATRP-Katalysators gehemmt zu sein, so dass die Umsatz- und Molekulargewichtszunahme bei der dreitägigen Reaktion bei 80 °C sehr viel geringer ausfällt. Für die Eintopfmethodik ergibt sich daraus die Möglichkeit, alle Reagenzien gleich zu Beginn der Synthese des PBLG-Makroinitiators vorzulegen und die ATRP dann nur durch die Veränderung der Reaktionstemperatur zu starten. Die Kontrollversuche konnten zeigen, dass die ATRP-Bedingungen keinen signifikant störenden Einfluss auf die Molekulargewichtsverteilung des PBLG-Makroinitiators haben. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass das Molekulargewicht des PBLG-Makroinitiators unter den ATRP-Bedingungen im Mittel um ca. 20 % zunimmt.

## 8.2 Verschiedene Eintopfmethoden zur Synthese von PBLG-b-PMMA

Im Folgenden werden zwei verschiedene Methoden einer Eintopfsynthese vorgestellt. Bei der ersten Methode wird die NCA-Polymerisation ohne weitere Zugabe an Reagenzien wie gewöhnlich durchgeführt, dann werden die ATRP-Reagenzien hinzugefügt und die ATRP wird bei 80 °C gestartet (Methode I). Bei der zweiten Methode werden alle Reagenzien (BLG-NCA, DMF, Nickel-Initiator, CuBr/HMTETA und MMA) zu Beginn der Reaktion vorgelegt und nach 24 h NCA-Polymerisation bei RT wird lediglich die Temperatur auf 80 °C erhöht, um die ATRP zu starten (Methode II). In Tabelle 29 sind die GPC-MALLS-Daten für drei Eintopfsynthesen nach Methode I zusammengefasst.

Tabelle 29: Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA nach Methode I. 1) NCA-Polymerisation für 24 h bei RT, 2) Zugabe von CuBr/HMTETA und MMA, 3) PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA.<sup>[1]</sup>

Probe	M <sub>n, GPC</sub> (g/mol) / PD [PBLG-Makro.]	M <sub>n, GPC</sub> (g/mol) [PBLG-b-PMMA]	M <sub>n, GPC</sub> (g/mol) / Δ Mn (%) [PMMA-Block]	PD
1pot-PBLG-b-PMMA-1	61 000 / 1,40	72 000	11 000 (18 %)	1,35
1pot-PBLG-b-PMMA-2	55 000 / 1,44	66 000	11 000 (20 %)	1,36
1pot-PBLG-b-PMMA-3	53 000 / 1,31	74 000	21 000 (40 %)	1,27

Die Molekulargewichte der PBLG-Proben, die nach 24 h entnommen wurden, sowie der Blockcopolymere sind mit Hilfe der experimentell bestimmten bzw. der aus den Massenanteilen von PBLG und PMMA berechneten Brechungsindexinkremente  $dn/dc$  berechnet worden. Das Molekulargewichtsmittel des PMMA-Blocks ist gleich der Differenz aus dem Molekulargewichtsmittel des Blockcopolymers und des PBLG-Makroinitiators. Es wurde hierbei nicht berücksichtigt, dass die Molekulargewichtszunahme auch von dem weiter wachsenden PBLG-Makroinitiator herrühren kann. Bei den ersten beiden Proben 1pot-PBLG-b-PMMA-1 und 2 wurden lediglich Molekulargewichtszunahmen von 18 bzw. 20 % erzielt. Aufgrund der Kontrollversuche lässt sich vermuten, dass die Molekulargewichtszunahme nur auf weiteres Wachstum des PBLG-Makroinitiators zurückzuführen ist. Bei 1pot-PBLG-b-PMMA-3 wurde eine Molekulargewichtszunahme von 40 % erreicht. Diese Differenz ist deutlich über dem Erwartungswert für eine reine Molekulargewichtszunahme des PBLG-Makroinitiators, so dass hier eine erfolgreiche Synthese des Blockcopolymers vermutet werden kann.

<sup>[1]</sup> Die Polymere 1pot-PBLG-b-PMMA 1-3 wurden im Rahmen eines Forschungspraktikums von Maja Kandula hergestellt.

In Abbildung 69 sind die GPC-Chromatogramme von 1pot-PBLG-b-PMMA-3 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-26 gezeigt. Beide Chromatogramme sind relativ schmal und monomodal und das Chromatogramm des Blockcopolymers ist zu niedrigeren Elutionszeiten verschoben.

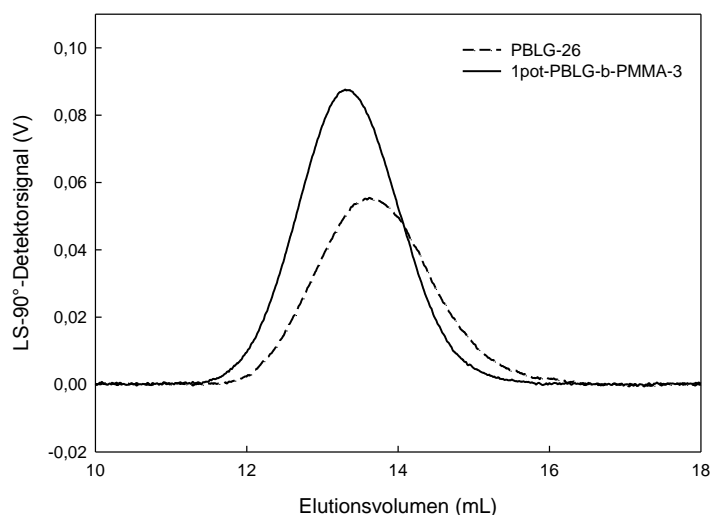


Abbildung 69: GPC-Chromatogramm (LS-90°-Detektorsignal) von 1pot-PBLG-b-PMMA-3 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-26 (Probe nach 24 h).

In Tabelle 30 sind die mittels EA, GPC-MALLS und  $^1\text{H-NMR}$  bestimmten Massenanteile und die Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden des PMMAs von 1pot-PBLG-b-PMMA 1 bis 3 zusammengefasst.

Tabelle 30: Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA nach Methode I. Angabe der PD, der Massenanteile PBLG:PMMA in wt% mittels EA, GPC-MALLS und  $^1\text{H-NMR}$  und der Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden im PMMA.

Probe	PD	EA	GPC-MALLS	$^1\text{H-NMR}$ , ( $\text{CDCl}_3$ ) $\text{OCH}_3$	Taktizität (syn.- atakt.-iso.), $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )
1pot-PBLG-b-PMMA-1	1,35	96:4	85:15	99:1	39:18:43
1pot-PBLG-b-PMMA-2	1,36	79:21	83:17	83:17	57:34:9
1pot-PBLG-b-PMMA-3	1,27	75:25	72:28	77:23	63:32:5

Die PDs liegen alle im Bereich für kontrollierte Polymerisationen und die mittels EA bestimmten PMMA-Massenanteile liegen zwischen 4 und 25 wt%. Mit Ausnahme von 1pot-PBLG-b-PMMA-1 besteht eine akzeptable Übereinstimmung zwischen den mittels EA bestimmten und den mittels GPC-MALLS bestimmten Zusammensetzungen. Die Auswer-

tung mit Hilfe des Methoxy-Signals im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum in  $\text{CDCl}_3$  ergibt ähnliche PMMA-Massenanteile. Bei der Analyse der Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden im PMMA-Block ergibt sich für alle drei Polymere, dass der PMMA-Block vorwiegend ataktisch vorliegt. Letztlich kann aber ohne eine geeignete Analytik (z.B. LACCC) nicht entschieden werden, ob es sich bei den mittels der Eintopfmethod I hergestellten Polymeren tatsächlich um Blockcopolymere handelt und ob und in welchem Maß sie PMMA-Homopolymer enthalten.

Bei der zweiten Methode wurden alle Reagenzien (BLG-NCA, DMF, Nickel-Initiator, CuBr/HMTETA und MMA) zu Beginn der Reaktion vorgelegt. Zuerst wurde für 24 h bei RT gerührt und dann eine Probe zur Analyse des PBLG-Makroinitiators entnommen. Anschließend wurde für weitere 3 Tage bei 80 °C zur Bildung des PMMA-Blocks gerührt. In Tabelle 31 sind die Ergebnisse der beiden Synthesen nach Methode II zusammengefasst.

Tabelle 31: Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA nach Methode II, Zugabe aller Reagenzien zu Beginn der Reaktion. 1) NCA-Polymerisation für 24 h bei RT, 2) PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA für 3 Tage bei 80 °C.

Probe	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol) / PDI [PBLG-Makro.]	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol) [PBLG-b-PMMA]	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol) / $\Delta M_n$ [PMMA-Block]	PD (%)
1pot-PBLG-b-PMMA-4	35 000 / 1,60	39 000	4000 / 11	1,39
1pot-PBLG-b-PMMA-5	30 000 / 1,69	38 000	8000 / 27	1,45

Es fällt auf, dass die Polydispersitäten der unten diesen Bedingungen hergestellten PBLG-Makroinitiatoren über 1,5 liegen. Nach der dreitägigen Reaktion wurden nur Molekulargewichtszunahmen von 11 bzw. 27 % erzielt. Die PDs der Blockcopolymere nehmen jedoch Werte unterhalb von 1,5 an.

Abbildung 70 zeigt die GPC-Chromatogramme (LS-90°-Detektorsignal) von 1pot-PBLG-b-PMMA-5 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-27 (Probe nach 24 h).

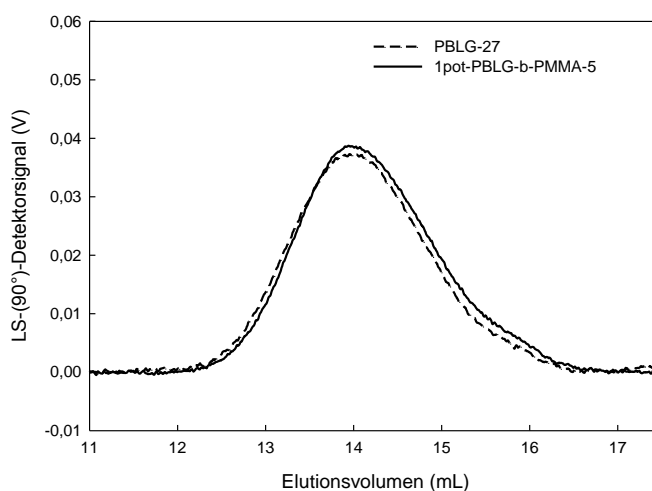


Abbildung 70: GPC-Chromatogramm (LS-90°-Detektorsignal) von 1pot-PBLG-b-PMMA-5 und des entsprechenden PBLG-Makroinitiators PBLG-27.

Beide Chromatogramme weisen eine leichte Schulter bei höheren Elutionsvolumina auf. Die Verschiebung der Chromatogramme ist in diesem Fall nicht aussagekräftig. Tabelle 32 fasst die Daten zur Zusammensetzung und Stereoregularität der Blockcopolymere 1pot-PBLG-b-PMMA-4 und 5 zusammen.

Tabelle 32: Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA nach Methode II. Angabe der PD, der Massenanteile PBLG:PMMA in wt% mittels EA, GPC-MALLS und  $^1\text{H}$ -NMR und der Anteile syndiotaktischer, ataktischer und isotaktischer Triaden im PMMA.

Probe	PD	EA	GPC-MALLS	$^1\text{H}$ -NMR, $\text{CDCl}_3$ ( $\text{OCH}_3$ )	Taktizität (syn.- atakt.-iso.), $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )
1pot-PBLG-b-PMMA-4	1,39	99:1	90:10	98:2	49:27:24
1pot-PBLG-b-PMMA-5	1,45	94:6	79:21	93:7	59:33:8

Sowohl mittels EA als auch mittels  $^1\text{H}$ -NMR ist für beide Polymere PMMA nachweisbar. Die mittels GPC-MALLS bestimmten PMMA-Massenanteile weichen deutlich von den mittels EA bestimmten ab. Die mit Hilfe von EA berechneten PMMA-Massenanteile liegen bei 1 und 6 wt%. Die mittels EA und  $^1\text{H}$ -NMR bestimmten PMMA-Massenanteile weisen dagegen eine gute Übereinstimmung auf. Die Analyse der syndiotaktischen, ataktischen und isotaktischen Triaden des PMMA ergibt, dass das PMMA vorwiegend ataktisch

vorliegt. Im Vergleich zu Methode I werden hier Polymere mit höheren PDs und geringeren PMMA-Massenanteilen erhalten. Von daher ist die Methode I, bei der die ATRP-Reagenzien erst nach erfolgter NCA-Polymerisation hinzugefügt werden der Methode II vorzuziehen.

### 8.3 Exkurs: Ni(phen)-initiierte Polymerisation von MMA

Eine weitere Möglichkeit wäre, den Nickel-Initiator Ni(phen) sowohl als ATRP-Initiator als auch als ATRP-Katalysator zu verwenden. Somit wären für die Synthese von PBLG-b-PMMA nur der bifunktionelle Nickel-Initiator, das Lösungsmittel DMF und die beiden Monomere MMA und BLG-NCA notwendig. Zuerst würde mit Hilfe von Ni(phen) der PMMA-Makroinitiator synthetisiert werden, der dann in situ für die NCA-Polymerisation eingesetzt würde. Zur Überprüfung der Realisierung einer Eintopfmethode nur unter Verwendung von Ni(phen), DMF, BLG-NCA und MMA wurden Kontrollversuche vorgenommen, mit denen gezeigt werden sollte, ob sich eine ATRP von MMA allein mit Hilfe von Ni(phen) durchführen lässt. In der Literatur konnte bereits gezeigt werden, dass Ni(II)-Komplexe (Ni(phen) stellt auch einen Ni(II)-Komplex dar) zusammen mit Alkylhalogeniden erfolgreich für die ATRP von MMA eingesetzt werden können.<sup>194</sup> Es muss nun die Frage beantwortet werden, ob ein Nickel(II)-Komplex und ein Alkylhalogenid, die sich im gleichen Molekül befinden, eine ATRP von MMA ermöglichen können. In Abbildung 71 ist das Reaktionsschema für die allein durch Ni(phen) initiierte und katalysierte ATRP von MMA gezeigt.

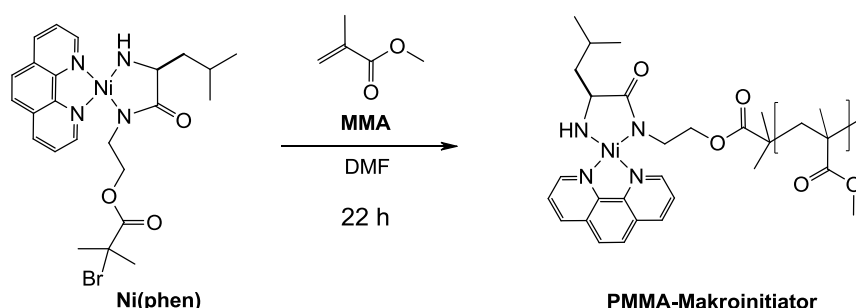


Abbildung 71: Vorgeschlagenes Reaktionsschema für die von Ni(phen) initiierte und katalysierte ATRP von MMA in DMF.



Um ideale Bedingungen für ein neues ATRP-System zu finden, können viele verschiedene Parameter variiert werden. In dem vorliegenden Fall soll der bifunktionelle Nickel-Initiator nicht modifiziert werden, das heißt sowohl an dem ATRP-Initiator als auch an dem ATRP-Katalysator werden keine Veränderungen vorgenommen. Als Lösungsmittel wird DMF gewählt, da es für die anschließende NCA-Polymerisation am besten geeignet ist.

Bei Kontrollexperimenten (siehe Kapitel 7) wurde bereits festgestellt, dass MMA bei 80 °C und einer Reaktionszeit von 3 Tagen thermisch polymerisiert. In Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen wurden entweder ein sehr hohes Molekulargewicht von ca. 2 000 000 g/mol oder relativ niedrige Molekulargewichte von 40 000 bis 50 000 g/mol bei gleichzeitig hohen Polydispersitäten von ca. 2,0 erhalten. Wenn die Polymerisation von MMA unter kontrollierten Bedingungen verlaufen sollte, dann sollten sich signifikante Unterschiede zu den Kontrollversuchen zur thermischen Polymerisation von MMA ergeben. Die Molekulargewichte sollten einstellbar sein und es sollten Polymere mit niedrigen PDs und monomodalen Molekulargewichtsverteilungen resultieren. Das theoretische Molekulargewicht wird über das  $[M]/[I]$ -Verhältnis bestimmt, wobei für  $[I]$  die Konzentration von Ni(phen) eingesetzt wird. In Vorversuchen wurde festgestellt, dass sich MMA in Gegenwart von Ni(phen) polymerisieren lässt. Im nächsten Schritt wurde die Reaktionstemperatur variiert. Dazu wurden die Temperaturen 100 °C, 80 °C, 60 °C und RT gewählt. Der Nickel-Initiator wurde unter Stickstoff in DMF gelöst, dann wurde das MMA hinzugefügt und die Reaktion für ca. 22 h bei den verschiedenen Temperaturen im verschlossenen Reaktionskolben gerührt. Die Ergebnisse der Polymerisationen sind in Tabelle 33 zusammengefasst.

Tabelle 33: Polymerisation von MMA in Gegenwart von Ni(phen) unter Variation der Reaktionstemperatur.

Probe	t (h)	T (°C)	X (wt%)	$M_{n, th.}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	PD
PMMA-1	22	100	90	71 000	190 000	2,27
PMMA-2	18	80	35	25 000	357 000	2,36
PMMA-3	22	60	85	66 000	44 000	1,60
PMMA-4	24	RT	-	-	-	-

Bei 100 °C wurde mit 90 wt% der höchste Umsatz erzielt, jedoch wurde ein mehr als doppelt so hohes Molekulargewichtsmittel als erwartet erreicht und eine hohe PD von 2,27 erhalten. Bei 80 °C war der Umsatz mit 35 wt% sehr gering und es wurde ein noch höheres

Molekulargewicht als bei der Polymerisation bei 100 °C erhalten. Bei 60 °C wurde ein ähnlicher Umsatz wie bei der Polymerisation bei 100 °C erzielt, jedoch war das Molekulargewicht sogar niedriger als eingestellt. Die PD ist mit 1,60 am niedrigsten und geht in die Richtung des Bereichs für kontrollierte Polymerisationen. Bei RT fand keine Polymerisation statt. In den weiteren Versuchen wurde als Reaktionstemperatur 60 °C gewählt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 34 gezeigt. Es wurden Umsätze zwischen 79 und 85 wt% erzielt und die Molekulargewichtsmittel (23 000 g/mol bis 44 000 g/mol) liegen alle niedriger als theoretisch erwartet. Die PDs sind alle niedriger als 2,0 und PMMA-7 besitzt eine PD unter 1,5. Dies konnte aber nicht reproduziert werden.

Tabelle 34: Polymerisation von MMA in Gegenwart von Ni(phen) bei 60°C.

Probe	t (h)	wt% MMA	X (wt%)	$M_{n, th.}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	PD
PMMA-5	22	25	79	59 000	23 000	1,75
PMMA-6	22,5	25	82	65 000	23 000	1,85
PMMA-7	23	27	79	62 000	25 000	1,44 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>PMMA-7 wurde zur Aufreinigung zweimal umgefällt.

In Abbildung 72 ist das GPC-Chromatogramm (LS-90°-Detektorsignal) von PMMA-7 gezeigt. Aufgrund des relativ geringen Molekulargewichts ist das Lichtstreuungssignal von einem Rauschen überlagert, das Chromatogramm ist jedoch monomodal.

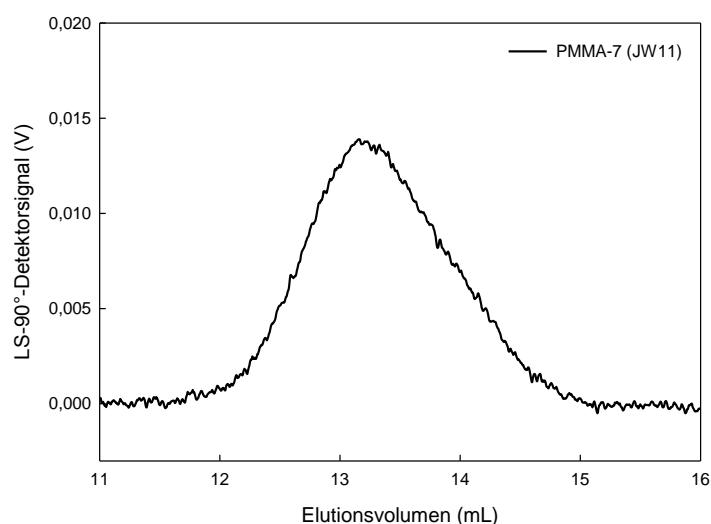


Abbildung 72: GPC-Chromatogramm (LS-90°-Detektorsignal) von PMMA-7.

Die Vorversuche zur Polymerisation von MMA in Gegenwart von Ni(phen) haben gezeigt, dass sich mit Hilfe von Ni(phen) PMMA darstellen lässt. Bei einer Reaktionstemperatur

von 60 °C werden niedrige Molekulargewichte und PDs unter 2,0 erhalten. Es handelt sich daher höchstwahrscheinlich nicht um eine rein thermische, radikalische Polymerisation von MMA. Als Ausblick wäre es denkbar, das System zu optimieren und Untersuchungen vorzunehmen, ob es sich bei dieser Art von Polymerisation um eine kontrollierte Polymerisation im Sinne einer neuartigen ATRP handeln könnte. Dazu müsste unter anderem eine Endgruppenanalyse der erhaltenen PMMAs und eine Kinetikuntersuchung durchgeführt werden.

#### 8.4 Ni(phen)-initiierte Eintopfsynthese von PMMA-b-PBLG

Bei dieser Eintopfmethode soll die Polymerisation von MMA in Gegenwart von Ni(phen) oder die "Ni(phen)-initiierte Polymerisation von MMA" mit der NCA-Polymerisation kombiniert werden, um ein PMMA-PBLG Blockcopolymer zu erhalten. Es wird angenommen, dass nach der Polymerisation von MMA mit Ni(phen) ein PMMA-Makroinitiator mit einer aktiven Nickel-Endgruppe resultiert. Das vorgeschlagene Reaktionsschema für diese Art der Eintopfsynthese ist in Abbildung 73 dargestellt.

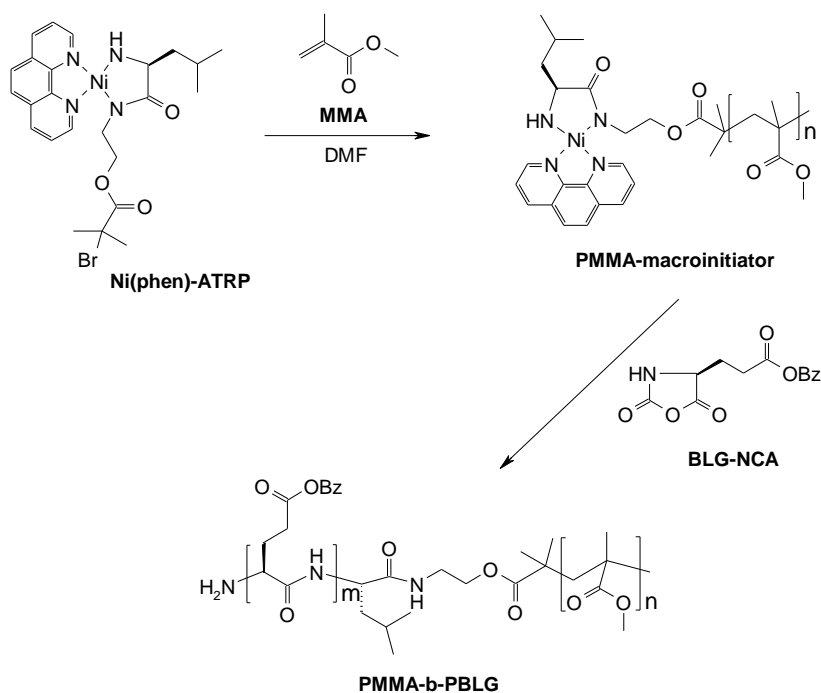


Abbildung 73: Vorgeschlagenes Reaktionsschema für die Eintopf-Synthese von PMMA-b-PBLG. Ni(phen) fungiert sowohl als ATRP-Initiator als auch als ATRP-Katalysator und sollte als Endgruppe am PMMA die Polymerisation von BLG-NCA initiieren.

Zuerst wurde die Polymerisation von MMA mit Ni(phen) für 22 h bei 60 °C durchgeführt. Dann wurde eine Probe entnommen, das PMMA isoliert und charakterisiert. Es wurde in DMF gelöstes BLG-NCA bei RT hinzugefügt und die Polymerisation für 24 h bei RT zur Bildung des PBLG-Blocks weitergeführt. Die Ergebnisse dieses Tests sind in Tabelle 35 zusammengestellt.

Tabelle 35: Eintopfmethode zur Herstellung von PMMA-b-PBLG unter Verwendung von Ni(phen) als Initiator und Katalysator.

Probe	t (h)	T	X (wt%)	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	PDI
1pot-PMMA	22	60 °C	79	23 000	1,75
1pot-PMMA-b-PBLG	24	RT	-	14 000	1,42

Bei der Polymerisation von MMA in Gegenwart von Ni(phen) wird ein Umsatz von 79 wt% erzielt und ein PMMA mit einem mittleren Molekulargewicht von 23 000 g/mol und einer PD von 1,75 erhalten. Das PMMA konnte nicht auf seine Endgruppe hin untersucht werden, weil diese während der Aufarbeitung hydrolysiert wird. Nach der anschließenden NCA-Polymerisation wird ein Polymer isoliert, das nach GPC-Untersuchungen ein niedrigeres Molekulargewichtsmittel als der eingesetzte Makroinitiator aufweist. Das Chromatogramm dieses Polymers zeigt eine bimodale Verteilung (siehe Abbildung 74, 1pot-PMMA-b-PBLG).

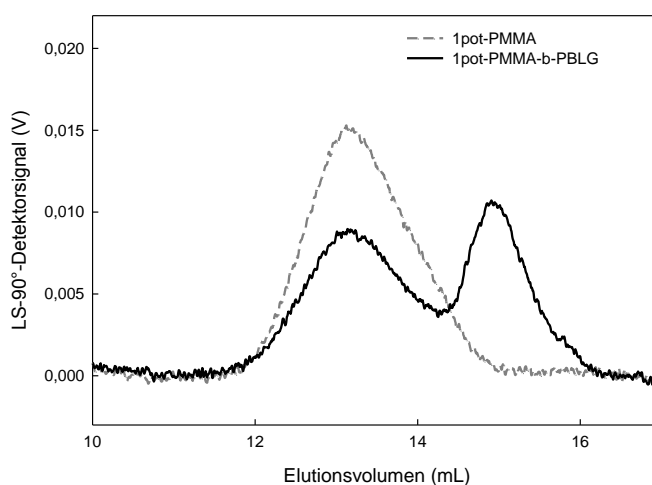


Abbildung 74: GPC-Chromatogramme (LS-90°-Detektorsignal) von 1pot-PMMA-b-PBLG und 1pot-PMMA.

Es wird deutlich, dass sich zwei Fraktionen gebildet haben. Der Peak der ersten Fraktion fällt mit dem Chromatogramm des 1pot-PMMA zusammen, so dass man davon ausgehen kann, dass der PMMA-Makroinitiator nicht verändert wurde, d.h. es wurde höchstwahrscheinlich kein Blockcopolymer gebildet. Die zweite Fraktion bei höheren Elutionsvolumina, also kleineren hydrodynamischen Volumina, könnte reines PBLG darstellen, dass durch das Vorhandensein von nicht-reagiertem Ni(phen) gebildet wurde. Das Molekulargewicht wurde mit Hilfe des  $dn/dc$  von 1pot-PMMA-b-PBLG berechnet. Dass das mittlere Molekulargewicht des resultierenden Polymers niedriger als das des 1pot-PMMA-Makroinitiators ist, könnte damit erklärt werden, dass höchstwahrscheinlich ein niedermolekulares PBLG gebildet wurde.

Es muss festgestellt werden, dass die Eintopfmethod unter Verwendung von Ni(phen) als Initiator und Katalysator nicht für eine Synthese von PMMA-PBLG Blockcopolymeren geeignet ist.

## 8.5 Zusammenfassung

Mit der Eintopfmethod konnte gezeigt werden, dass die Synthese von PBLG-b-PMMA mit Hilfe eines bifunktionellen Initiators im Prinzip deutlich vereinfacht werden kann. Allerdings konnte auch hier die Bildung von Blockcopolymer nicht eindeutig nachgewiesen werden. Dazu wäre eine eingehende Analytik zum Beispiel mit Hilfe von LACCC notwendig. Die Ergebnisse aus der Eintopfsynthese nach Methode I sind vergleichbar mit denen aus der konventionellen Blockcopolymer-Synthese mit Isolierung des PBLG-Makroinitiators. Es konnte gezeigt werden, dass die zusätzlichen Einflüsse bei einer Eintopfsynthese zu einem bestimmten Teil nachvollziehbar sind. Die in dem Exkurs vorgestellte Polymerisation von MMA in Gegenwart von Ni(phen) könnte einen interessanten Ansatz für kontrollierte Polymerisationen im Sinne einer ATRP darstellen, bei dem die Initiierung und Katalyse der Polymerisation von demselben Molekül ausgeht.

## 9 Analytik selbstorganisierter Strukturen von PBLG und PBLG-b-PMMA/PtBA

PBLG ist in der Lage, in helicogenen Lösungsmitteln wie zum Beispiel Toluol oder Benzylalkohol Mikro- und Nanofasern auszubilden. Dies wurde durch die mikroskopische Untersuchung von thermoreversiblen PBLG-Gel-Netzwerken nachgewiesen.<sup>125, 136, 195</sup> Für die Gelbildung ist eine Mindestpolymerkonzentration notwendig. Dies gilt nicht nur für reine PBLG-Gele, sondern auch für Gele von PBLG-haltigen Blockcopolymeren. KIM et al.<sup>50</sup> fanden heraus, dass Poly(ferrocenylsilan)-b-PBLG (PFS-b-PBLG) Knäuel-Stäbchen Blockcopolymere ab einer bestimmten Konzentration thermoreversible Gele in Toluol bilden. Das Polymer löste sich in heißem Toluol und bildete beim Abkühlen transparente Gele. Die niedrigste Mindestgelkonzentration wurde für ein PFS<sub>38</sub>-PBLG<sub>95</sub> Blockcopolymer mit 95 BLG-Monomereinheiten ( $C_{\text{gel}} = 0,2 \text{ wt\%}$ ) und die höchste Mindestgelkonzentration für ein PFS<sub>38</sub>-PBLG<sub>69</sub> Blockcopolymer mit 69 BLG-Monomereinheiten ( $C_{\text{gel}} = 3,3 \text{ wt\%}$ ) festgestellt. Hierbei wird deutlich, wie stark die Gelbildung von der Länge des PBLG-Blocks abhängig ist. Um den Gelbildungsmechanismus aufzuklären, wurden TEM- und AFM-Untersuchungen an getrockneten Gelen vorgenommen. TEM-Messungen ergaben, dass die Gele aus einem Nanofaser-Netzwerk bestehen. KIM et al. stellten fest, dass die Breite der Nanofasern im Bereich der Länge der gestreckten PBLG- $\alpha$ -Helix lag und die Höhe dem Durchmesser einer PBLG- $\alpha$ -Helix entsprach. Mit Hilfe weiterer analytischer Methoden wurde der sogenannte "Nanoribbon-Mechanismus" abgeleitet. Eine Nanofaser besteht demnach aus einer Monoschicht aus antiparallel, senkrecht zur Längsachse der Nanofaser angeordneten PBLG-Helices (Abbildung 75).

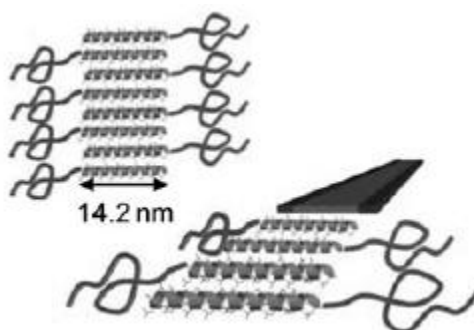


Abbildung 75: Schematische Darstellung der Nanofaser, die in der Netzwerk-Struktur von dem Toluol-Gel von PFS<sub>38</sub>-PBLG<sub>95</sub> gebildet wird. 14,2 nm zeigt die berechnete Länge der PBLG- $\alpha$ -Helix dieses Blockcopolymeren an. Grafik übernommen von KIM et al.<sup>50</sup>

Im Folgenden soll die Bildung von Nanofasern von PBLG, PBLG-b-PMMA und PBLG-b-PtBA weit unterhalb der Mindestgelkonzentration untersucht werden. In der Literatur ist zwar die Untersuchung der Nanofasern in Gel-Netzwerken beschrieben, jedoch existieren keine Untersuchungen der Strukturen, die von PBLG und PBLG-haltigen Blockcopolymeren in Toluol unterhalb der Mindestgelkonzentration gebildet werden. Dazu wurde eine Polymerkonzentration von 0,05 wt% in Toluol gewählt, bei der für alle untersuchten Polymere keine Gelbildung festgestellt wurde. Dabei wird analog zu der Auswertung von KIM et al.<sup>50</sup> mit Hilfe von TEM die Breite der Nanofasern und mit Hilfe von AFM die Höhe der Nanofasern bestimmt. Bei der geringen Polymerkonzentration sollten die Nanofasern besonders gut visualisiert werden können. Die Dimensionen der Nanofasern werden mit der Literatur verglichen und so können Aussagen über deren Aufbau gemacht werden. Die Aufklärung des Aufbaus der Nanofasern erlaubt wiederum Rückschlüsse auf die in Kapitel 10 behandelte Gelbildung. Es geht dabei um die Fragestellung, ob das Gel aus wohldefinierten Nanofasern aufgebaut ist wie von KIM et al. postuliert oder aus einem unregelmäßigen Netzwerk aggregierter PBLG-Helices.

## 9.1 TEM- und AFM-Analytik<sup>[J]</sup>

Zur Präparation der TEM- und AFM-Proben wurde das Polymer für 30 min bei 70 °C in Toluol unter Rühren gelöst, dann auf Raumtemperatur abgekühlt und über Nacht “altern” lassen, bevor die Lösung untersucht wurde. Beim Herstellen der 0,05 wt%-Lösungen wurde festgestellt, dass sich nach dem Abkühlen kleine gelartige Partikel an der Glaswand gebildet hatten. Von daher kann keine genaue Aussage über die tatsächliche Konzentration der Lösung nach dem Abkühlen getroffen werden. Die Lösungen wurden jedoch immer gleich hergestellt, so dass die Vergleichbarkeit gegeben ist. Die Konzentrationsangabe bezieht sich immer auf die ursprüngliche Einwaage. Die Lösung war transparent und hatte gegenüber reinem Toluol keine erhöhte Viskosität. Ein Tropfen dieser Lösung wurde auf ein TEM-Gitter bzw. ein Mica-Plättchen gegeben und mit einem Luftstrom getrocknet. Im Folgenden werden die mittels TEM und AFM erhaltenen Aufnahmen für PBLG, PBLG-b-PMMA und PBLG-b-PtBA analysiert und diskutiert.

---

<sup>[J]</sup> Die TEM- und AFM-Messungen an den an der TU Braunschweig hergestellten Polymerproben wurden während eines dreimonatigen Forschungsaufenthaltes an der University of Toronto in der Arbeitsgruppe von Prof. M. A. Winnik durchgeführt.

In Tabelle 36 sind die analytischen Daten für die drei zu untersuchenden Polymere zusammengefasst.

Tabelle 36: Charakterisierung der für die Aggregations- und Gelversuche verwendeten Polymere. Die Analytikdaten umfassen folgende Werte:  $M_{n, GPC}$  des Polymers und des Knäuel-Blocks, Zusammensetzung mittels EA, GPC und  $^1H$ -NMR, Form der GPC-Kurve, PD und LACCC-Ergebnis. Eine LACCC-Messung wurde nur für PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> durchgeführt und ergab, dass die Probe PMMA-Homopolymer in unbestimmter Menge enthielt.

Probe	$M_{n, GPC}$ (g/mol)	$M_{n, GPC}$ (g/mol) [Knäuel-Block]	Zusammensetzung (wt% PBLG:PMMA)			GPC-Kurve	PD	LACCC
			EA	GPC	NMR			
<b>PBLG<sub>338</sub></b> (PBLG-22)	74 000	-	-	-	-	monomodal	1,43	-
<b>PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub></b> (PBLG-b-PMMA-5)	49 000	9000	88:12	82:18	93:7	monomodal	1,28	PMMA
<b>PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub></b> (PBLG-b-PtBA-3)	62 000	10 000	87:13	84:16	86:14	monomodal	1,26	-

Alle Polymere weisen eine monomodale Molekulargewichtsverteilung und eine Polydispersität unter 1,5 auf. Allerdings wurde bei PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> mit Hilfe von LACCC-Messungen festgestellt, dass die Probe auch PMMA-Homopolymer enthält. Der Anteil an PMMA im Blockcopolymer ist daher kleiner als mit Hilfe der GPC-Auswertung angenommen. Die beiden ausgewählten Blockcopolymere haben vergleichbare Molekulargewichte und Zusammensetzungen. So kann untersucht werden, ob die Art des Knäuel-Blocks einen Einfluss auf die Selbstorganisation hat.

### 9.1.1 Mittlerer Durchmesser sphärischer Aggregate mittels TEM

Bei der Untersuchung einer PBLG<sub>338</sub>-Lösung (0,05 wt% in Toluol), die wie oben beschrieben hergestellt wurde, ließ sich mit Hilfe von TEM zeigen, dass die Lösung annähernd sphärische Aggregate mit Durchmessern zwischen 3-6  $\mu m$  enthält. Wie in Abbildung 76 zu sehen, sind diese Aggregate in ein faseriges Netzwerk eingebettet. Außerdem sind die sphärischen Aggregate über längliche Aggregate miteinander verbunden.



Abbildung 76B zeigt das Histogramm für die Größenverteilung der sphärischen Aggregate aus Abbildung 76A. Der mittlere Durchmesser der sphärischen Aggregate beträgt  $4,3 \pm 0,9 \mu\text{m}$ .

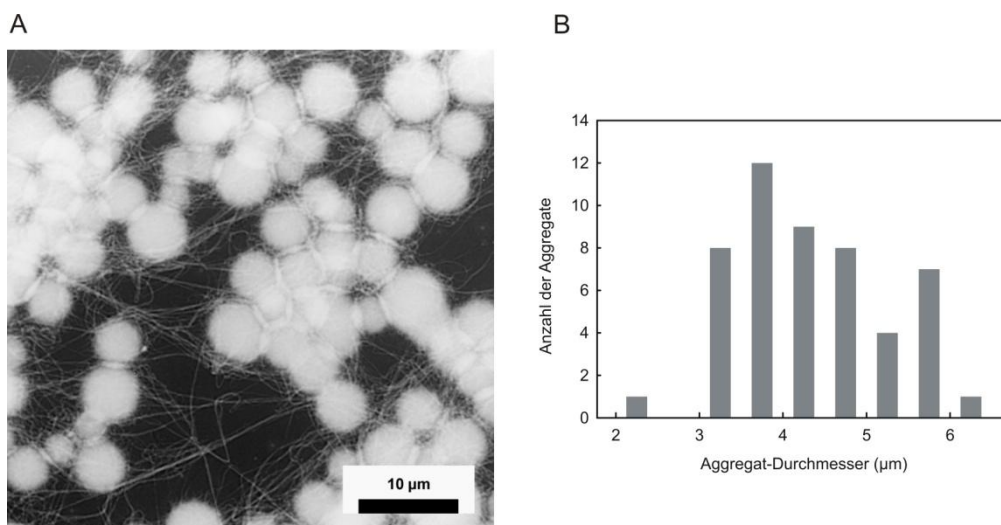


Abbildung 76: (A) TEM-Aufnahme getrockneter Aggregate von einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) Histogramm für die Messung des Durchmessers von 50 sphärischen Aggregaten. Der mittlere Durchmesser beträgt  $4,3 \pm 0,9 \mu\text{m}$ .<sup>K</sup>

Wie in Abbildung 77 zu sehen, werden auch bei dem PBLG-PMMA Blockcopolymer PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> (0,05 wt% in Toluol) sphärische Aggregate ausgebildet.

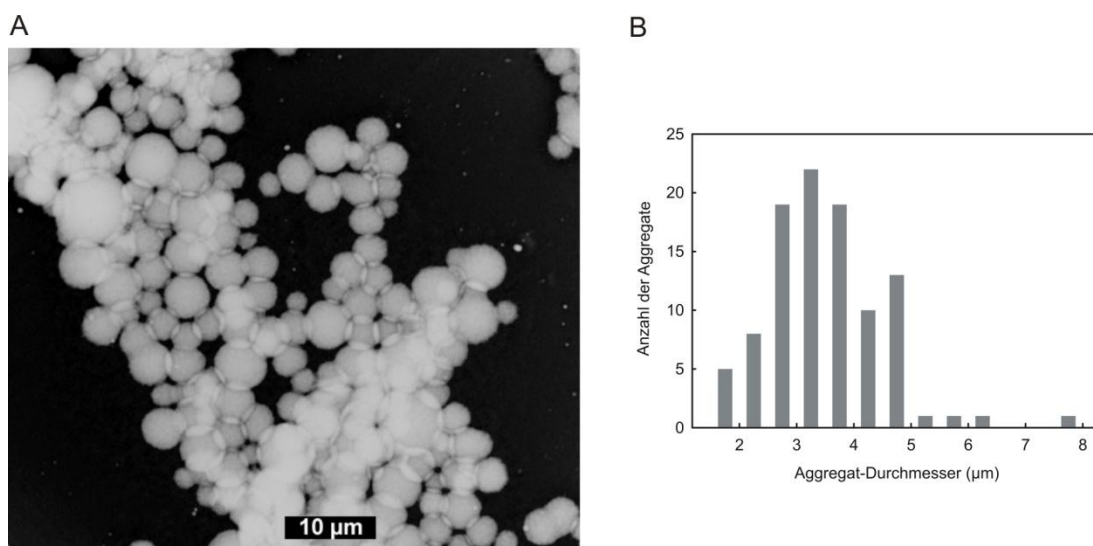


Abbildung 77: (A) TEM-Aufnahme getrockneter Aggregate von einer Lösung von PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) Histogramm für die Messung des Durchmessers von 100 sphärischen Aggregaten. Der mittlere Durchmesser beträgt  $3,5 \pm 1,0 \mu\text{m}$ .

<sup>[K]</sup> Die TEM-Aufnahmen wurden mit Hilfe der graphischen Bildbearbeitung konvertiert, um die Strukturen besser sichtbar machen zu können und die Vergleichbarkeit mit den AFM-Messungen zu vereinfachen.

Die TEM-Aufnahme hat eine geringfügig kleinere Auflösung als die von den Aggregaten, die von PBLG<sub>338</sub> gebildet wurden. Bei dieser Auflösung sind noch keine Nanofasern zu erkennen. Dass sich zwischen den Aggregaten Nanofasern befinden, ist jedoch bei höherer Auflösung in Abbildung 81 zu sehen. Die sichelförmigen Strukturen zwischen benachbarten Aggregaten sind vergleichbar mit denen zwischen den PBLG-Aggregaten. Überwiegend haben die Aggregate einen Durchmesser zwischen 2,5 und 5,0  $\mu\text{m}$ , größere Durchmesser kommen nur vereinzelt vor. Die Auswertung ergibt einen mittleren Durchmesser der sphärischen Aggregate von  $3,5 \pm 1,0 \mu\text{m}$ . Dieser Wert ist vergleichbar mit dem für eine reine PBLG-Probe gefundenen Wert ( $4,3 \pm 0,9 \mu\text{m}$ ). In Abbildung 78 ist die TEM-Aufnahme und das Histogramm für die Durchmesser der sphärischen Aggregate für das PBLG-PtBA Blockcopolymer PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> (0,05 wt% in Toluol) gezeigt.

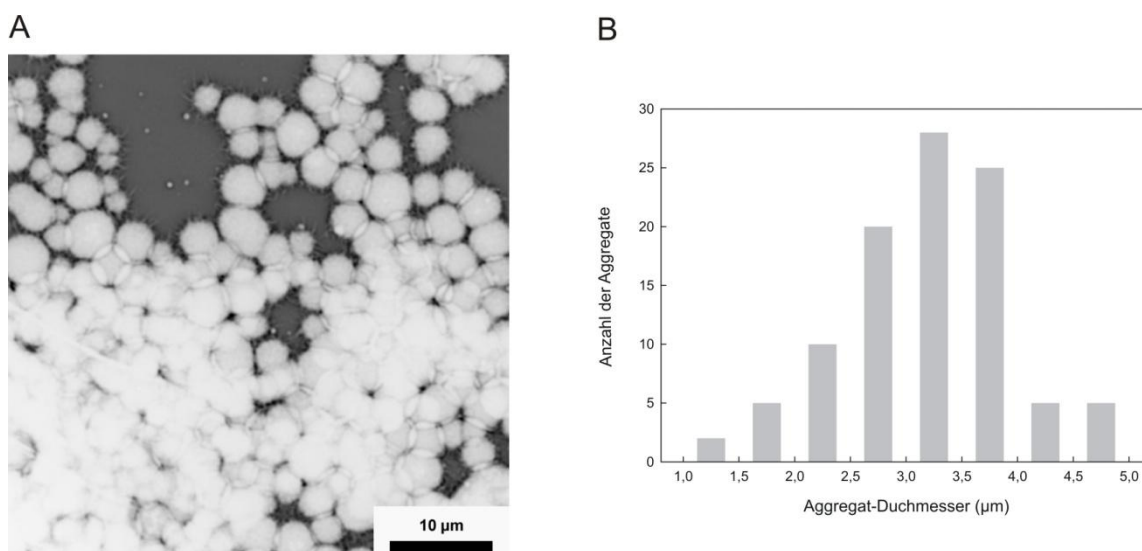


Abbildung 78: (A) TEM-Aufnahme sphärischer Aggregate von einer Lösung von PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) Histogramm für die Messung des Durchmessers von 100 sphärischen Aggregaten. Der mittlere Durchmesser beträgt  $3,2 \pm 0,8 \mu\text{m}$ .

Im Gegensatz zum PBLG-PMMA Blockcopolymer ist hier schon bei vergleichbarer Auflösung zu erkennen, dass von den Aggregaten feine Fasern ausgehen. Die sichelförmigen Strukturen zwischen den Aggregaten sind mit denen bei PBLG und PBLG-PMMA vergleichbar. Das Histogramm zeigt, dass die Aggregate überwiegend einen Durchmesser von 2,5 bis 4,0  $\mu\text{m}$  aufweisen und die Größenverteilung nicht so breit ist wie bei PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub>. Die Auswertung ergibt einen mittleren Durchmesser für die sphärischen Aggregate von  $3,2 \pm 0,8 \mu\text{m}$ . Dieser Wert liegt dem Wert für das PBLG-PMMA Blockcopolymer nahe. Insgesamt ließ sich zeigen, dass die Anwesenheit eines Knäuel-

Blocks keinen signifikanten Einfluss auf die Ausbildung bzw. auf die Größe der bei einer Konzentration von 0,05 wt% in Toluol gebildeten sphärischen Aggregate hat.

### 9.1.2 Mittlerer Durchmesser von Nanofasern mittels TEM

Wie in den Abbildungen 76 und 78 schon angedeutet, sind die sphärischen Aggregate in ein faseriges Netzwerk eingebettet (Abbildung 76) bzw. die Fasern gehen von den Aggregaten aus (Abbildung 78). Für die Bestimmung der Durchmesser der Nanofasern wurden TEM-Aufnahmen mit möglichst großer Auflösung ausgewertet. Abbildung 79 zeigt exemplarisch TEM-Aufnahmen sphärischer Aggregate und ihrer Peripherie einer PBLG<sub>338</sub>-Probe (0,05 wt% in Toluol). Von den Blockcopolymeren PBLG-b-PMMA/PtBA wurden vergleichbare Aufnahmen erhalten.

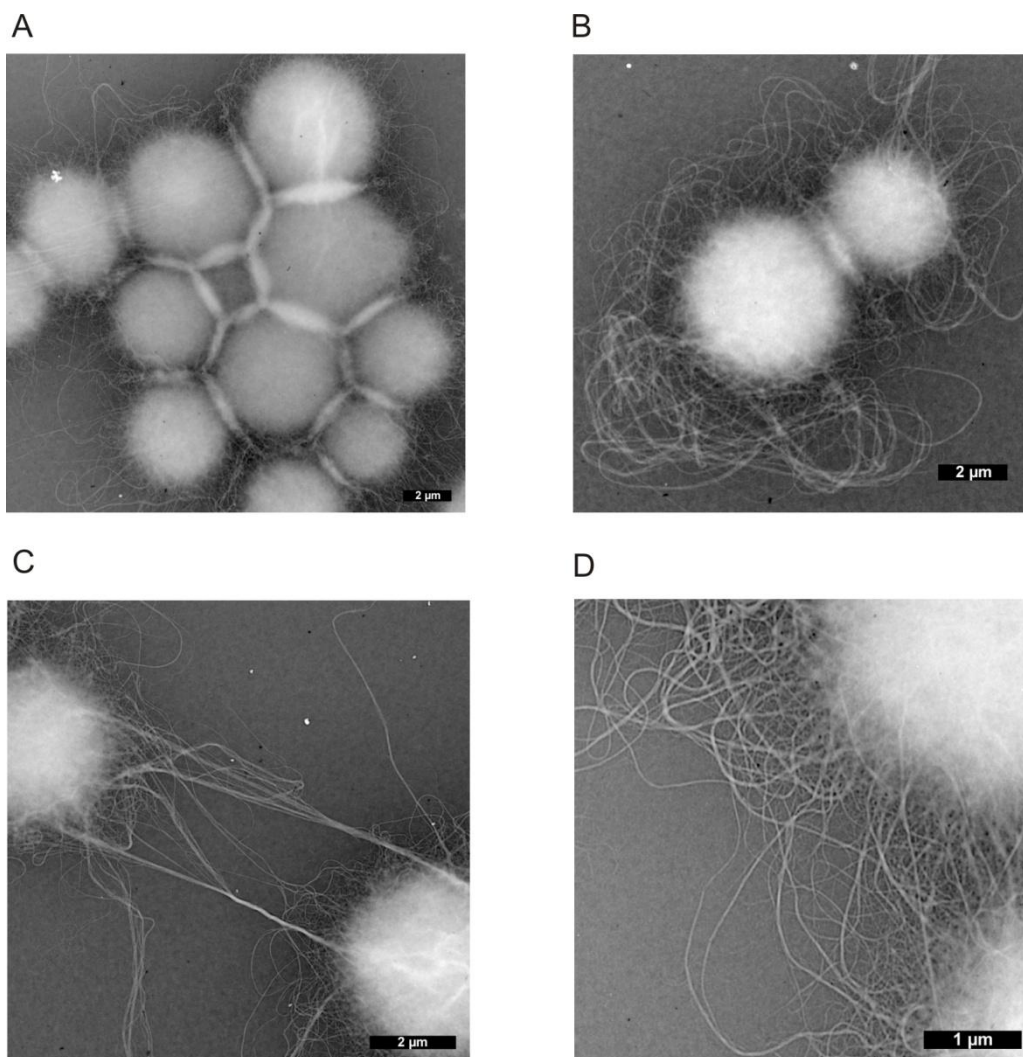


Abbildung 79: TEM-Aufnahmen von getrockneten Aggregaten einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol): (A) Sphärische Aggregate sind miteinander über ovale Aggregate verbunden. (B) Zwei zusammenklebende sphärische Aggregate, die von Nanofasern wie Wollknäuel umgeben sind. (C) Zwei durch sehr lange Nanofasern verbundene sphärische Aggregate. (D) Nanofasern gehen direkt von den sphärischen Aggregaten aus.

In Abbildung 79 wird deutlich, dass die Nanofasern direkt von den sphärischen Aggregaten ausgehen. Es ist anzunehmen, dass die Aggregate aus Nanofasern bestehen, die so dicht gepackt sind, dass die Fasern nicht mehr zu erkennen sind. Auf diesen Aspekt wird später mit Hilfe der AFM-Analytik näher eingegangen. Abbildung 79 zeigt auch, dass zwei oder mehrere sphärische Aggregate miteinander verbunden sind, indem sich deren Nanofasern ineinander verhaken und dabei längliche, ovale Aggregate ausbilden.

Im Folgenden wird aus TEM-Aufnahmen mit möglichst hoher Auflösung die Breite der dünnsten Nanofasern bestimmt. Es werden dabei die dünnsten Nanofasern ausgewählt, weil deren Dimensionen Rückschlüsse auf den molekularen Aufbau geben können (vgl. Nanoribbon-Modell von KIM et al.<sup>50</sup>). Die breiteren Nanofasern sind dagegen Bündel aus den dünnen Nanofasern und haben eine große Breitenverteilung.

Abbildung 80A zeigt eine Detailaufnahme von Nanofasern einer PBLG<sub>338</sub>-Probe (0,05 wt% in Toluol) und Abbildung 80B das dazugehörige Histogramm der Breitenverteilung der dünnsten Nanofasern. Die dünnsten Nanofasern befinden sich teilweise am Ende eines breiteren Nanofaser-Bündels und haben einen relativ schwachen Kontrast zum Untergrund. Überwiegend weisen die Nanofasern Breiten zwischen 22 und 28 nm auf. Die mittlere Breite der dünnsten Nanofasern beträgt  $24,5 \pm 3,4$  nm.

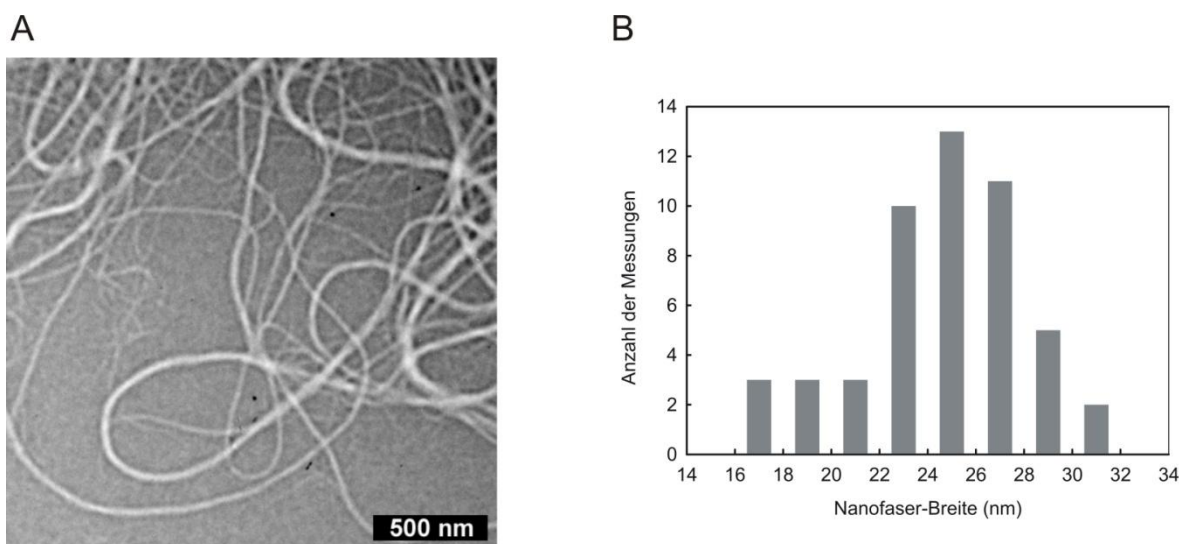


Abbildung 80: (A) TEM-Aufnahme von Nanofasern von einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) Histogramm von 50 Messungen der Breite der dünnsten Nanofasern. Die mittlere Breite der dünnsten Nanofasern beträgt  $24,5 \text{ nm} \pm 3,4 \text{ nm}$ .

Abbildung 81 zeigt eine höhere Auflösung der von den sphärischen Aggregaten ausgehenden Nanofasern einer Probe von PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> (0,05 wt% in Toluol).

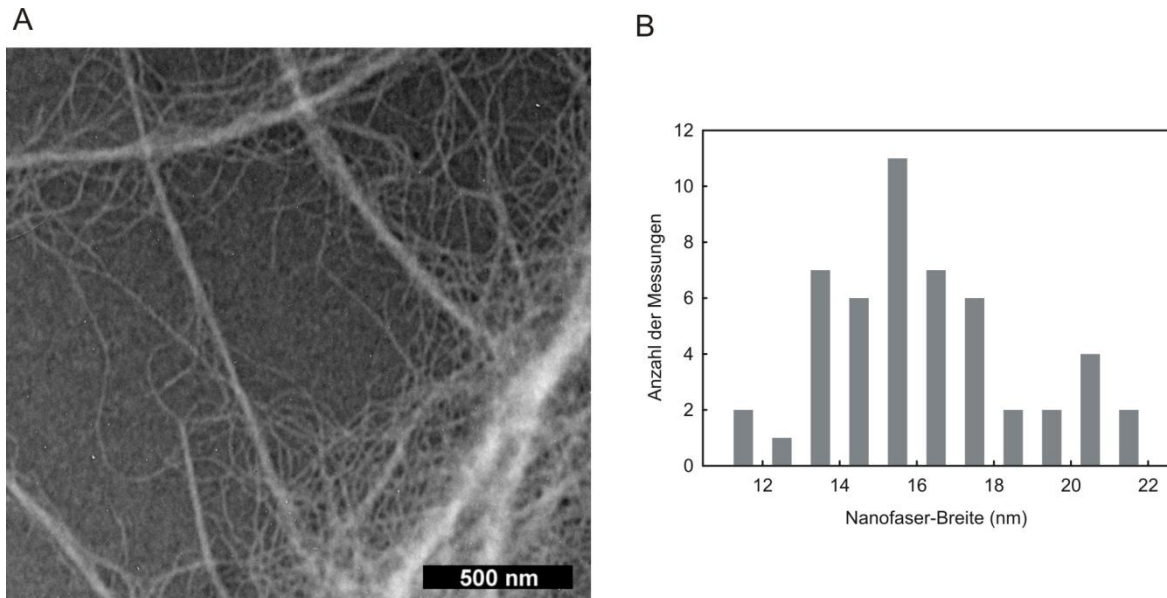


Abbildung 81: (A) TEM-Aufnahme von Nanofasern von einer Lösung von PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) Histogramm für die Messung der Breiten der dünnsten Nanofasern (50 Messungen). Der mittlere Durchmesser beträgt  $15,7 \pm 2,5$  nm.

Die Stränge oder Bündel von Nanofasern sind von sehr feinen Nanofasern netzartig umgeben. Die Durchmesser dieser Nanofasern liegen zwischen 13 und 18 nm (vgl. Abbildung 80B). Der mittlere Durchmesser der feinen Nanofasern beträgt  $15,7 \pm 2,5$  nm und ist damit kleiner als der mittlere Durchmesser der reinen PBLG-Nanofasern ( $24,5 \text{ nm} \pm 3,4 \text{ nm}$ ).



Abbildung 82 zeigt eine Detailaufnahme von Nanofasern einer Probe von PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> (0,05 wt% in Toluol).

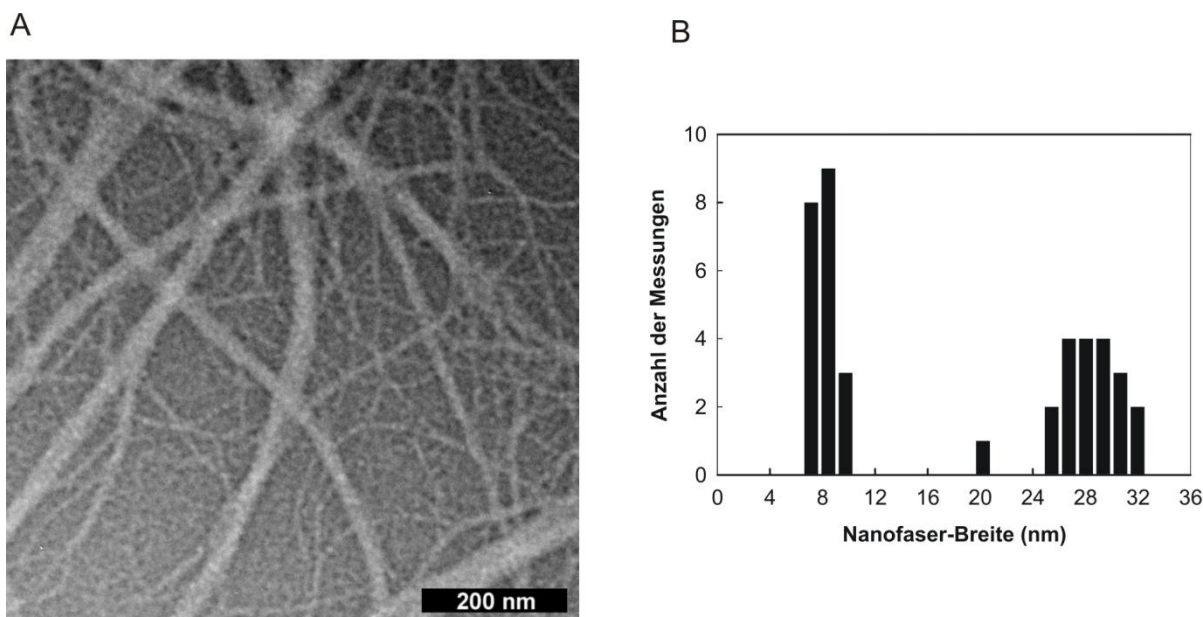


Abbildung 82: (A) TEM-Aufnahme von Nanofasern von einer Lösung von PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) Histogramm für die Messung der Breiten der dünnen und breiten Nanofasern (jeweils 20 Messungen). Der mittlere Durchmesser der dünnen Nanofasern beträgt  $8,1 \pm 0,9$  nm sowie der breiten Nanofasern  $28,0 \pm 2,9$  nm.

Es wurden sowohl die Durchmesser der relativ einheitlichen breiten Nanofasern als auch der dünnen Nanofasern bestimmt. Die Durchmesser der dünnen Nanofasern bewegen sich zwischen 7 und 10 nm und die der breiten Nanofasern zwischen 25 und 32 nm (Histogramm in Abbildung 82B). Der mittlere Durchmesser der dünnen Nanofasern beträgt  $8,1 \pm 0,9$  nm sowie der breiten Nanofasern  $28,0 \pm 2,9$  nm.

Bei der Auswertung der Durchmesser der dünnsten Nanofasern ergeben sich Unterschiede zwischen allen drei Polymeren. PBLG<sub>338</sub> bildet Nanofasern mit dem größten Durchmesser (ca. 25 nm) und PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> mit dem kleinsten Durchmesser (ca. 8 nm). Hier scheint die Anwesenheit des Knäuel-Blocks einen Einfluss auszuüben. Es könnte damit zusammenhängen, dass die PBLG-haltigen Blockcopolymere eine geringere Tendenz zur Aggregation als reines PBLG besitzen.

### 9.1.3 Untersuchung der Aggregate und Nanofasern mittels AFM

Die von PBLG und PBLG-b-PMMA/PtBA gebildeten Aggregate und Nanofasern wurden auch mit Hilfe von AFM untersucht. Im Folgenden werden AFM-Aufnahmen einer PBLG<sub>338</sub>-Probe exemplarisch gezeigt. Die Aufnahmen der Blockcopolymeren sind mit diesen vergleichbar. Abbildung 83 zeigt eine AFM-Aufnahme der von einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol) gebildeten sphärischen Aggregate.

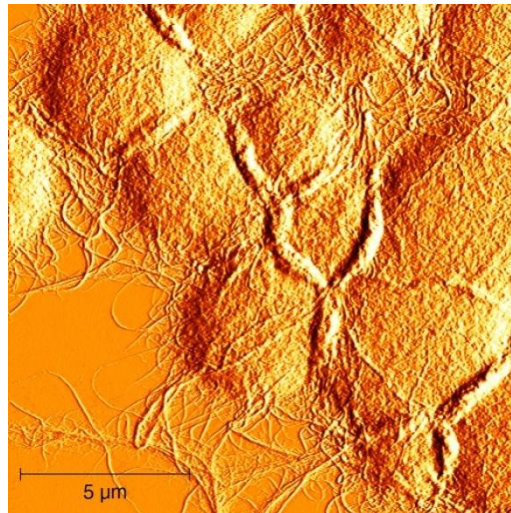


Abbildung 83: AFM-Aufnahme von getrockneten sphärischen Aggregaten einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol). Die Aufnahme wurde mit einem Schatten-Effekt bearbeitet, um die Texturen der Aggregate besser sichtbar machen zu können.

Die sphärischen Aggregate besitzen eine faserige Struktur und bestehen somit aus sehr dicht aggregierten Nanofasern. Die länglichen Aggregate ragen wie Auffaltungen zwischen den rundlichen Aggregaten hervor. Die AFM-Aufnahmen bestätigen somit die Ergebnisse von den TEM-Untersuchungen und liefern gleichzeitig noch zusätzliche Informationen über das Höhenprofil der Aggregate und Nanofasern. TEM- und AFM-Messungen ergänzen sich bei der Auswertung der Dimensionen der Nanofasern. Während bei den TEM-Aufnahmen die Breite der Nanofasern genau bestimmt werden kann, jedoch keine Aussage über die Höhe gemacht werden kann, ist es bei der AFM-Technik genau umgekehrt. Mittels AFM kann die Höhe genau bestimmt werden, während die Breite ein Artefakt der AFM-Spitzenbreite sein kann.

Abbildung 84 zeigt eine Übersicht von AFM-Höhenaufnahmen sphärischer Aggregate und Nanofasern einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol) mit verschiedenen Ausschnittsgrößen.

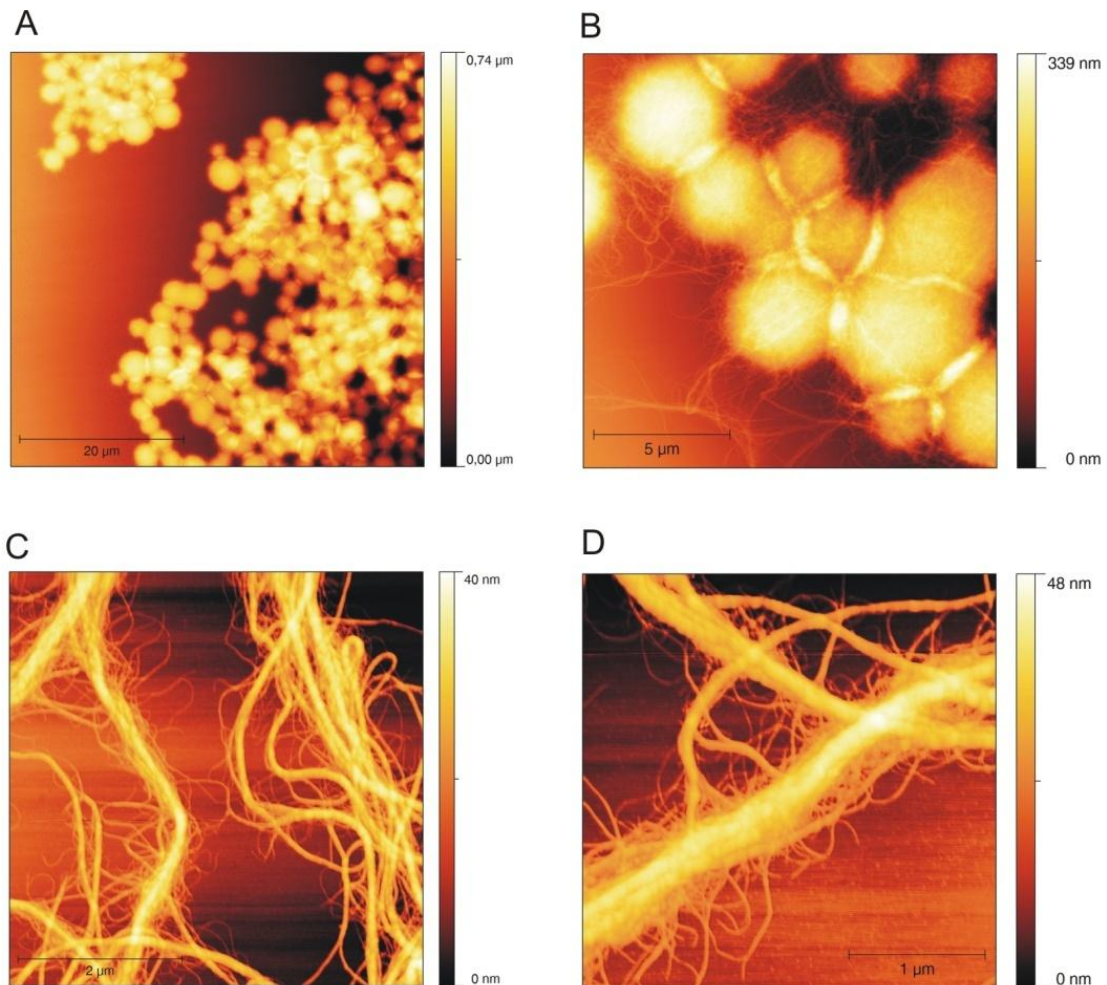


Abbildung 84: AFM-Höhenbilder von getrockneten Aggregaten einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol). (A) Zusammenhängende sphärische Aggregate. (B) Zusammenklebende sphärische Aggregate durch Verhakungen der von ihnen ausgehenden Nanofasern. (C) Stränge von Nanofasern, die von sehr dünnen Nanofasern umgeben sind. (D) Detailaufnahme eines Nanofaser-Strangs.

Die einzelnen sphärischen Aggregate in Abbildung 84B weisen etwa eine Höhe von bis zu 340 nm auf. Die Stränge von Nanofasern in Abbildung 84D sind bis zu ca. 50 nm dick. Die Fasern aggregieren sowohl zu den sphärischen Aggregaten als auch zu Faser-Strängen, von denen sehr viele dünne Nanofasern ausgehen. Es ist zu vermuten, dass die sehr dünnen Nanofasern eine Art elementare Nanofaser darstellen, aus der dann durch weitere Aggregationen netzwerkartige Strukturen, Stränge verschiedenster Breiten und Dicken und sphärische Aggregate hervorgehen.



Abbildung 85 zeigt ein AFM-Höhenbild von Nanofasern einer PBLG<sub>335</sub>-Probe (0,05 wt% in Toluol) und die gestrichelte Linie markiert eine “Cross-Section”, die das Höhenprofil misst. Die Nanofasern 1-6 sind in der AFM-Aufnahme (Abbildung 85A) und im Höhenprofil (Abbildung 85B) gekennzeichnet.

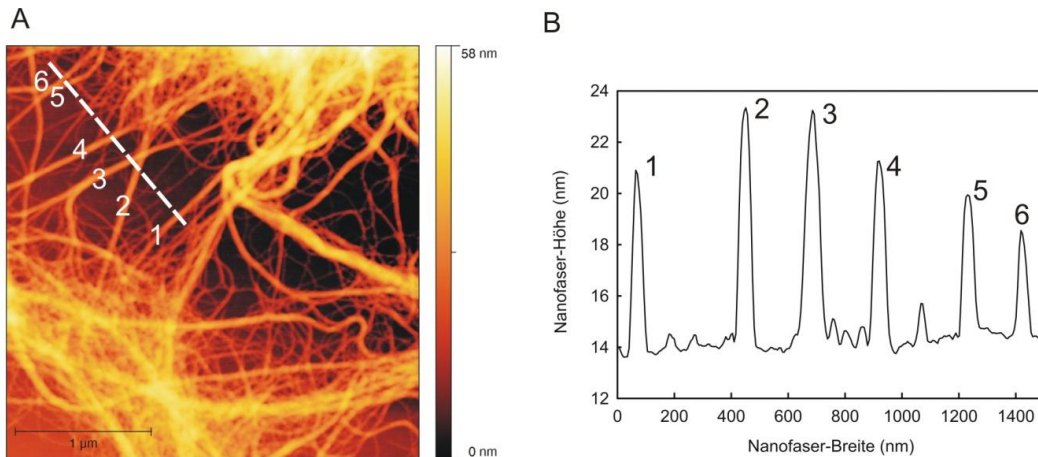


Abbildung 85: (A) AFM-Höhenbild von Nanofasern zwischen Aggregaten einer Lösung von PBLG<sub>338</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) AFM-Höhenprofil von der gestrichelten “Cross-section” aus (A). Höhen der Nanofasern: 1: 6,9 nm; 2: 7,3 nm; 3: 7,8 nm; 4: 9,4 nm; 5: 6,6 nm; 6: 5,3 nm

Die Nanofasern 1-6 weisen eine Höhe im Bereich von ca. 5-9 nm auf. Die mittlere Höhe der Nanofasern beträgt 7,2 nm. Im Hintergrund der AFM-Aufnahme sind noch dünnere Nanofasern zu erkennen, jedoch ist die Auswertung deren Höhe mit Fehlern behaftet, weil sie unter den anderen Nanofasern “vergraben” sind. Bei Nanofaser 3 ist deutlich zu sehen, dass die Faser aus zwei zusammenlaufenden Strängen gebildet wird und später wieder in dünnere Fasern aufspaltet. Abbildung 86 zeigt eine AFM-Aufnahme von Nanofasern einer Lösung von PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> (0,05 wt% in Toluol).

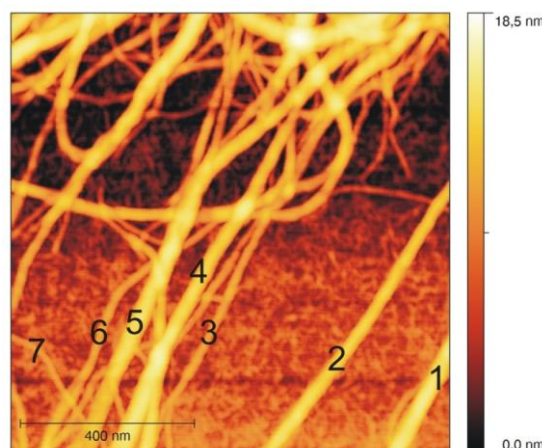


Abbildung 86: AFM-Aufnahme von Nanofasern einer Lösung von PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> (0,05 wt% in Toluol). Der unregelmäßige Hintergrund ist ein Artefakt der Mica-Oberfläche.

Es sind unterschiedlich breite und dicke Nanofasern, die untereinander verhakt sind, zu sehen. An den mit 1-7 markierten Stellen wurde die Höhe der jeweiligen Nanofaser gemessen. Die dickeren Nanofasern 1, 2, 4 und 5 weisen eine mittlere Höhe von 6,0 nm auf (1: 7,0 nm, 2: 5,0 nm, 4: 6,0 nm, 5: 6,0 nm), während die dünneren Nanofasern 3, 6 und 7 eine mittlere Höhe von 2,1 nm aufweisen (3: 2,4 nm; 6: 2,5 nm; 7: 1,5 nm).

Abbildung 87 zeigt die AFM-Aufnahme von sphärischen Aggregaten und Nanofasern einer Lösung von PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> (0,05 wt% in Toluol). Exemplarisch wurden sieben Nanofasern gemessen, wobei die breiteren Nanofasern 1-4 eine mittlere Höhe von 9,4 nm und die dünneren Nanofasern eine mittlere Höhe von 3,7 nm aufweisen.

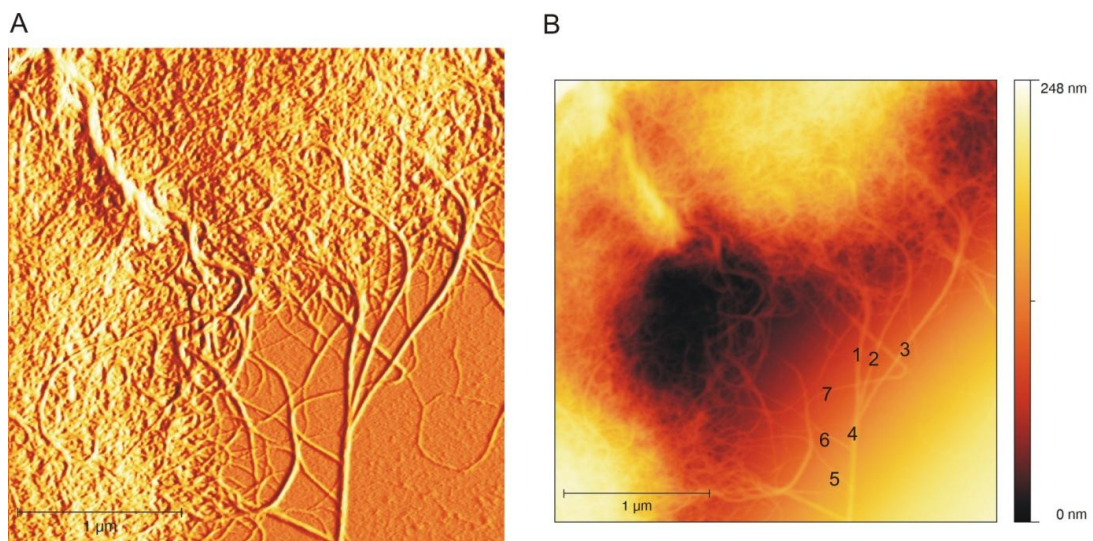


Abbildung 87: (A) AFM-Aufnahme von Nanofasern einer Lösung von PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> (0,05 wt% in Toluol). Die Grafik wurde mit einem Schatteneffekt versehen, um die Konturen besser sichtbar zu machen. (B) AFM-Höhenaufnahme mit Markierung der Nanofasern, dessen Höhe bestimmt wurde: 1: 10,2 nm; 2: 12,4 nm; 3: 6,7 nm; 4: 8,4 nm; 5: 3,0 nm; 6: 5,1 nm; 7: 3,1 nm.

Sowohl bei reinem PBLG als auch bei den Blockcopolymeren PBLG-b-PMMA bzw. PtBA konnte gezeigt werden, dass die dünnsten Nanofasern nicht aus einer Monolage von PBLG-Helices bestehen (Durchmesser einer PBLG-Helix = 1,5 nm). Stattdessen ist anzunehmen, dass die Nanofasern aus Bündeln „gestapelter“ und aggregierter PBLG-Helices aufgebaut sind.

### 9.1.4 Zusammenfassung

In Tabelle 37 sind die Dimensionen der von PBLG<sub>338</sub>, PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> und PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> gebildeten sphärischen Aggregate und Nanofasern zusammengefasst.

Tabelle 37: Zusammenfassung der Dimensionen sphärischer Aggregate und Nanofasern von PBLG<sub>338</sub>, PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> und PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub>.

Polymer	Aggregat-Durchmesser ( $\mu\text{m}$ )	TEM-Nanofaser-Breite (nm)	AFM-Nanofaser-Höhe (nm)
PBLG <sub>338</sub>	$4,3 \pm 0,9$	$24,5 \pm 3,4$	5,3-9,4
PBLG <sub>181</sub> -PMMA <sub>90</sub>	$3,5 \pm 1,0$	$15,7 \pm 2,5$	2,1-6,0
PBLG <sub>235</sub> -PtBA <sub>82</sub>	$3,2 \pm 0,8$	$8,1 \pm 0,9$	3,7-9,4

Insgesamt liegen die Dimensionen der von PBLG und den beiden Blockcopolymeren gebildeten Aggregate und Nanofasern in der gleichen Größenordnung. Sowohl die Aggregat-Durchmesser als auch die Nanofaser-Höhen sind bei allen drei Proben vergleichbar und zeigen keine Abhängigkeit vom Polymerisationsgrad des PBLG-Blocks. Jedoch werden von den Blockcopolymeren signifikant schmalere Nanofasern gebildet als von reinem PBLG, wobei die Nanofaser-Breite auch keine Abhängigkeit von der Größe des PBLG-Blocks zeigt. Der Unterschied zwischen den Blockcopolymeren und reinem PBLG könnte darauf zurückgeführt werden, dass die Blockcopolymere aufgrund des gut löslichen Knäuel-Blocks nicht zu so starker Aggregation neigen wie PBLG-Homopolymer. So wären auch deutlich dünnere Nanofasern stabil.

Aus den Dimensionen der selbstorganisierten Strukturen können noch keine eindeutigen Rückschlüsse auf den Aufbau der Nanofasern gezogen werden. Durch Vergleich mit den von KIM et al.<sup>50</sup> gemessenen Werten können aber Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu dem „Nanoribbon-Mechanismus“ abgeleitet werden. Für PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub> beträgt die Länge der vollständig gestreckten PBLG- $\alpha$ -Helix 27,2 nm. Wenn die Nanofaser nach dem von KIM et al.<sup>50</sup> vorgeschlagenen Mechanismus gebildet würde, dann müsste dessen Breite mit der berechneten Länge der PBLG- $\alpha$ -Helix korrelieren. Es wurde jedoch eine mittlere Breite von 15,7 nm festgestellt. Diese Diskrepanz findet sich auch bei PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub>, bei der die dünnsten Nanofasern eine Breite von 8,1 nm besitzen, während die PBLG- $\alpha$ -Helix eine Länge von 35,3 nm aufweist. Die Nanofasern sind also deutlich schmaler als die Länge der PBLG- $\alpha$ -Helices, aus denen sie gebildet werden. Außerdem entsprechen die Nanofaser-Höhen nicht dem Durchmesser einer PBLG- $\alpha$ -Helix von

1,5 nm und sind daher nicht mit der von KIM et al. vorgeschlagenen PBLG-Monoschichtstruktur des Nanobandes vereinbar. Die Nanofaser-Höhen sprechen dagegen für eine gestapelte Struktur von PBLG-Helices.

Die Beobachtung der schmalen Nanofasern kann prinzipiell durch zwei Möglichkeiten erklärt werden. Erstens ist es denkbar, dass die PBLG- $\alpha$ -Helix nicht vollständig gestreckt vorliegt. Eine Faltung von PBLG- $\alpha$ -Helices ist literaturbekannt. GALLOT et al.<sup>46</sup> untersuchten selbstorganisierte Filme von PS-PBLG Blockcopolymeren und stellten dabei fest, dass abhängig von der PBLG-Kettenlänge und vom Blocklängenverhältnis die PBLG-Helix bis zu siebenmal gefaltet vorliegen konnte. Eine Faltung trat bereits ab einem Polymerisationsgrad des PBLG-Blocks von 73 auf. Bei einem Polymerisationsgrad des PBLG-Blocks von 203 (44 500 g/mol,  $L_{\text{Helix}} = 30,5$  nm) und einem Polymerisationsgrad des PS-Blocks von 240 (25 000 g/mol) lag der PBLG-Block dreimal gefaltet vor und hatte dann eine Ausdehnung von 7,8 nm in der selbstorganisierten Schicht.

Eine zweite Möglichkeit ist, dass die Blockcopolymere nicht wie in dem „Nanoribbon-Modell“ in einer Monoschicht senkrecht zur Längsachse des Nanobandes, sondern parallel dazu ausgerichtet sind. Dann wäre die Breite einer Nanofaser in etwa ein Vielfaches des PBLG-Helix-Durchmessers, so dass zwei „side-by-side“ aggregierte PBLG-Helices eine 3,0 nm breite Nanofaser ausbilden würden. Eine „side-by-side“ Aggregation wurde von KIM et al. aufgrund der Anwesenheit des Knäuel-Blocks ausgeschlossen. Bei den hier verwendeten Blockcopolymeren mit kleinen Knäuel-Blöcken, die sich wie eine „Kappe“ auf dem „PBLG-Stäbchen“ anordnen können (vgl. Blockcopolymer-Modell von SCHLAAD und Mitarbeitern<sup>47</sup>), wäre aber eine „side-by-side“ Aggregation denkbar.

Für den Mechanismus der Selbstorganisation der hier vorgestellten Blockcopolymere konnten noch keine eindeutigen und umfassenden Ergebnisse erzielt werden. Im folgenden Kapitel kann aber für die Struktur von PBLG-Nanofasern und PBLG-Gelnetzwerken mit Hilfe von Röntgenstreuungsmessungen ein Modell abgeleitet werden.

## 10 Thermoreversible Gelbildung von PBLG und PBLG-PMMA/PtBA

In den 1950er Jahren entdeckte DOTY et al.<sup>8</sup>, dass PBLG in einem Molekulargewichtsbereich von 67 000 bis 358 000 g/mol erst bei Temperaturen von 35-50 °C in Benzol und Toluol löslich wurde. Je höher das Molekulargewicht desto höher die Lösungstemperatur des PBLGs. Wenn eine auf die entsprechende Temperatur erwärmte Lösung abgekühlt wurde, dann bildete sich eine gelartige Phase aus. Diese Gelphase sonderte langsam reines Lösungsmittel ab, jedoch blieb das Gel die größte Phase. Es war auch bei Konzentrationen von nur 0,1 wt% stabil und fest.<sup>8</sup> Diese Art von Gelbildung ist thermoreversibel. Die Untersuchung der thermoreversiblen Gelbildung von PBLG in helicogenen Lösungsmitteln wie Benzol und Benzylalkohol und die Aufklärung des Gelbildungsmechanismus ist Gegenstand vieler Publikationen.<sup>55, 125, 136, 148, 196-198</sup> TIPTON et al.<sup>198</sup> stellten fest: „Thermoreversible gelation is one of the most poorly understood aspects of polymer science“ (Thermoreversible Gelbildung ist einer der am wenigsten verstandenen Aspekte der Polymerwissenschaft) und SCHMIDTKE et al.<sup>199</sup> bemerkten dazu: „Thermoreversible gelation of rod-like polymers is a vexing problem“ (Thermoreversible Gelbildung von stäbchenförmigen Polymeren ist ein „verzwicktes“ Problem). Für die Gelbildung von PBLG in verdünnten Lösungen wird die Bildung nematischer Phasen (Ausrichten von PBLG-Helices) verantwortlich gemacht.<sup>50</sup> Die Gelbildung wurde sowohl als Resultat einer Phasenseparation durch spinodalen Zerfall<sup>125, 200</sup> als auch als Resultat einer Phasenseparation durch Kristallisation<sup>136, 145</sup> interpretiert. Diese beiden Ansätze sind im Prinzip gegensätzlich, jedoch gibt es für beide Mechanismen experimentelle Befunde. HORTON et al.<sup>56</sup> schlägt eine Kombination beider Mechanismen vor. Zuerst würde eine Phasenseparation durch spinodalen Zerfall und dann eine Kristallisation in der polymerreichen Phase erfolgen. Im Folgenden sollen mit Hilfe von TEM- und Röntgenstreuemessungen an PBLG-Gelen neue Aspekte des Gelbildungsmechanismus abgeleitet werden bzw. bestehende Modelle evaluiert werden. Neben den PBLG-Gelen werden auch die Gele von PBLG-b-PMMA und PBLG-b-PtBA mit Hilfe von TEM untersucht. Zuerst wird die Mindestgelkonzentration von reinen PBLG-Gelen und den Blockcopolymer-Gelen mit Hilfe des „Vial-Inversion“-Tests bestimmt. Die weiteren Untersuchungen werden dann bei oder oberhalb der Mindestgelkonzentration vorgenommen.

## 10.1 Bestimmung der Mindestgelkonzentration $C_{\text{gel}}$

Die Mindestgelkonzentration  $C_{\text{gel}}$  von PBLG- und PBLG-b-PMMA/PtBA-Gelen wurde empirisch durch Variation der Polymerkonzentration und Durchführung des Vial-Inversion-Tests bestimmt. Dabei wurde das Gel in ein verschließbares Glasgefäß gefüllt und 24 h bei Raumtemperatur auf dem Kopf stehen gelassen. In Abbildung 88 wird dies durch ein Foto dreier Gelproben unterschiedlicher Konzentrationen veranschaulicht. Die Probe links weist die niedrigste Polymerkonzentration auf. Es wurde ein nicht selbsttragendes Gel gebildet, das beim Vial-Inversion-Test in sich zerfallen ist. Die beiden höheren Konzentrationen ergaben stabile, selbsttragende Gele. Die niedrigste Polymerkonzentration, bei der das Gel während des Tests weder zerfällt noch fließt, wird als Mindestgelkonzentration  $C_{\text{gel}}$  bezeichnet.

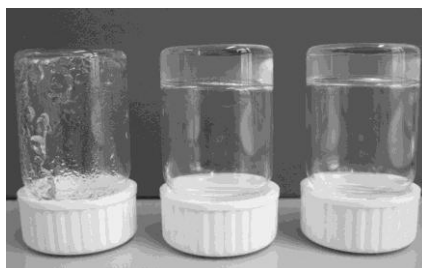


Abbildung 88: Vial-Inversion-Test für drei Gelproben unterschiedlicher Konzentration des Blockcopolymers PBLG<sub>276</sub>-PMMA<sub>222</sub> in Toluol: 0,8 wt% (links), 1,0 wt% (Mitte), 1,2 wt% (rechts). Bei der kleinsten Konzentration zerfällt das Gel in die Flüssigkeit und Gel-Stückchen. Bei den höheren Konzentrationen wird ein stabiles Gel gebildet:  $C_{\text{gel}} = 1,0 \text{ wt\%}$ .

### 10.1.1 $C_{\text{gel}}$ für PBLG-Homopolymer

Es wurden PBLG-Proben unterschiedlicher Molekulargewichte auf ihre Mindestgelkonzentration in Toluol mit Hilfe des Vial-Inversion-Tests untersucht. In Tabelle 38 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 38: Bestimmung der Mindestgelkonzentration  $C_{\text{gel}}$  mit Hilfe des Vial-Inversion-Tests für verschiedene PBLG-Proben. Angabe des mittels GPC bestimmten Zahlenmittels des Molekulargewichts  $M_{n, \text{GPC}}$ , der PDI und der Länge der gestreckten PBLG- $\alpha$ -Helix  $L_{\text{Helix}}$

Probe	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol)	PD	$L_{\text{Helix}}$ (nm) <sup>b</sup>	$C_{\text{gel}}$ (wt%)
PBLG <sub>30</sub> <sup>a</sup> (PBLG-16)	6500	1,13	4,5	> 2,0 <sup>c</sup>
PBLG <sub>334</sub> (PBLG-7)	73 000	1,52	50,1	0,3
PBLG <sub>338</sub> (PBLG-22)	74 000	1,43	50,8	0,2

<sup>a</sup> Der Index am PBLG gibt den mittels GPC-MALLS bestimmten mittleren Polymerisationsgrad an. <sup>b</sup> berechnete Länge der PBLG- $\alpha$ -Helix:  $L_{\text{Helix}} = \text{DP (PBLG)} * 0,15 \text{ nm}$ ; DP = mittlerer Polymerisationsgrad bestimmt durch GPC-MALLS mit Hilfe des experimentell bestimmten  $dn/dc$  (PBLG) = 0,122 mL/g (45 °C). <sup>c</sup> nicht mehr genügend Substanz für weitere Versuche vorhanden.

Mit zunehmendem Molekulargewicht bzw. Kettenlänge nimmt  $C_{\text{gel}}$  ab. Um Aussagen über einen quantitativen Zusammenhang zwischen PBLG-Kettenlänge und Mindestgelkonzentration und einen Einfluss der Polydispersität machen zu können, stehen nicht genügend Daten zur Verfügung. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die PBLG-Kettenlänge einen direkten Einfluss auf die Bildung eines stabilen Gel-Netzwerkes ausübt. Die Temperatur, bei der das Gel in den Sol-Zustand übergeht, wird Gel-Sol-Übergangstemperatur ( $T_{\text{gel}}$ ) genannt. Diese Temperatur wurde durch langsames Erwärmen und Beobachten des Beginns der Fließfähigkeit des Gels bestimmt.  $T_{\text{gel}}$  lag für die Polymere zwischen 48 und 53 °C. Je höher das Molekulargewicht und je höher die Polymerkonzentration desto höher  $T_{\text{gel}}$ .

### 10.1.2 $C_{\text{gel}}$ für PBLG-b-PMMA und PBLG-b-PtBA

Es wurden PBLG-PMMA und PBLG-PtBA Blockcopolymere mit verschiedenen PBLG-Bocklängen und verschiedenen PBLG:PMMA/PtBA Massenanteilen auf ihre Mindestgelkonzentration  $C_{\text{gel}}$  in Toluol hin untersucht. In Tabelle 39 sind die Ergebnisse zusammengefasst:

Tabelle 39: Bestimmung der Mindestgelkonzentration  $C_{\text{gel}}$  mit Hilfe des Vial-Inversion-Tests für verschiedene PBLG-PMMA (Proben 1-7) und PBLG-PtBA Blockcopolymere (Proben 8 und 9). Angabe der mittels EA bestimmten Massenanteile PBLG:PMMA/PtBA, des mittels GPC bestimmten Zahlenmittels des Molekulargewichts  $M_{n, \text{GPC}}$ , der PD und der Länge der gestreckten PBLG- $\alpha$ -Helix  $L_{\text{Helix}}$ .

Nr.	Probe	Zusammensetzung (wt%:wt%)	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol)	PD	$L_{\text{Helix}}$ (nm)	$C_{\text{gel}}$ (wt%)
1	PBLG <sub>158</sub> -PMMA <sub>43</sub> <sup>a</sup> (1pot-PBLG-PMMA-4) (N <sub>2</sub> -Strom)	99:1	39 000	1,39	23,7	1,2
2	PBLG <sub>181</sub> -PMMA <sub>90</sub> (PBLG-b-PMMA-5) (N <sub>2</sub> -Strom)	88:12	49 000	1,28	27,2	0,4
3	PBLG <sub>199</sub> -PMMA <sub>7</sub> (PBLG-b-PMMA-2) (N <sub>2</sub> -Ballon)	98:2	44 000	1,36	29,9	0,4
4	PBLG <sub>239</sub> -PMMA <sub>216</sub> (1pot-PBLG-PMMA-3) (N <sub>2</sub> -Strom)	75:25	74 000	1,27	35,9	0,3
5	PBLG <sub>276</sub> -PMMA <sub>222</sub> (PBLG-b-PMMA-11) (ohne N <sub>2</sub> -Strom)	73:27	83 000	1,36	41,4	1,0
6	PBLG <sub>441</sub> -PMMA <sub>122</sub> (PBLG-b-PMMA-7) (N <sub>2</sub> -Reservoir)	89:11	109 000	1,48	66,2	< 0,4
7	PBLG <sub>441</sub> -PMMA <sub>186</sub> (PBLG-b-PMMA-9) (ohne N <sub>2</sub> -Strom)	73:27	115 000	1,61	66,2	0,4
8	PBLG <sub>235</sub> -PtBA <sub>82</sub> (PBLG-b-PtBA-3) (ohne N <sub>2</sub> -Strom)	87:13	62 000	1,26	35,3	0,4
9	PBLG <sub>396</sub> -PtBA <sub>64</sub> (PBLG-b-PtBA-2) (N <sub>2</sub> -Strom)	87:13	95 000	1,26	59,4	0,3

<sup>a</sup> Die Indizes am PBLG und PMMA/PtBA geben die mittels GPC-MALLS bestimmten mittleren Polymerisationsgrade an.

Die Proben sind nach steigender PBLG-Kettenlänge bzw. steigendem PBLG-Polymerisationsgrad geordnet. Zunächst ergibt sich ein ähnlicher Trend wie bei reinem PBLG: Mit zunehmender PBLG-Kettenlänge nimmt  $C_{\text{gel}}$  ab (Proben 1-4). Bei PBLG<sub>276</sub>-PMMA<sub>222</sub> (Probe 5) fällt jedoch der hohe Wert für  $C_{\text{gel}}$  von 1,0 wt% auf, obwohl Probe 5 einen längeren PBLG-Block als PBLG<sub>239</sub>-PMMA<sub>216</sub> (Probe 4) ( $C_{\text{gel}} = 0,3 \text{ wt\%}$ ) hat. Auch die PMMA-Anteile von Probe 4 und 5 sind vergleichbar. Jedoch ist das GPC-Chromatogramm von PBLG<sub>276</sub>-PMMA<sub>222</sub> (Probe 5) im Gegensatz zu PBLG<sub>239</sub>-PMMA<sub>216</sub> (Probe 4) bimodal, was auf die Bildung von PMMA-Homopolymer bei PBLG<sub>276</sub>-PMMA<sub>222</sub> (Probe 5) schließen lässt. Der Unterschied zwischen PBLG<sub>276</sub>-PMMA<sub>222</sub> (Probe 5) und PBLG<sub>239</sub>-PMMA<sub>216</sub> (Probe 4) kann darauf beruhen, dass bei PBLG<sub>239</sub>-PMMA<sub>216</sub> (Probe 4) das PMMA hauptsächlich im Blockcopolymer eingebaut ist während es bei PBLG<sub>276</sub>-PMMA<sub>222</sub> (Probe 5) als Homopolymer vorliegt. Wenn PMMA als Homopolymer vorliegt, so kann es im Prinzip nicht zur Gelbildung „beitragen“ und so erhöht sich die Mindestgelkonzentration. Bei den Proben 8 und 9 nimmt  $C_{\text{gel}}$  auch geringfügig mit zunehmender PBLG-Kettenlänge ab.

## 10.2 TEM-Untersuchungen von PBLG-Gelen

Es wurde eine Methode verwendet, die es erlaubt, das getrocknete Gel-Netzwerk mit Hilfe eines konventionellen TEM sichtbar zu machen. Dazu wurde das mit Graphit bedampfte Kupfer-Gitter bei Raumtemperatur sehr vorsichtig auf das Organogel gelegt, nach einigen Sekunden entfernt und im Luftstrom für eine Minute getrocknet. So konnte erreicht werden, dass möglichst wenig Gelmaterial aufgenommen wurde. Bei anderen Methoden (z.B. Tropfen einer erwärmten Gelprobe auf das Kupfer-Gitter) war die Polymerschicht so dick, dass sie für den Elektronenstrahl nicht durchlässig war.



In Abbildung 89 sind zwei TEM-Aufnahmen einer PBLG<sub>338</sub>-Gelprobe (0,3 wt% in Toluol) gezeigt.

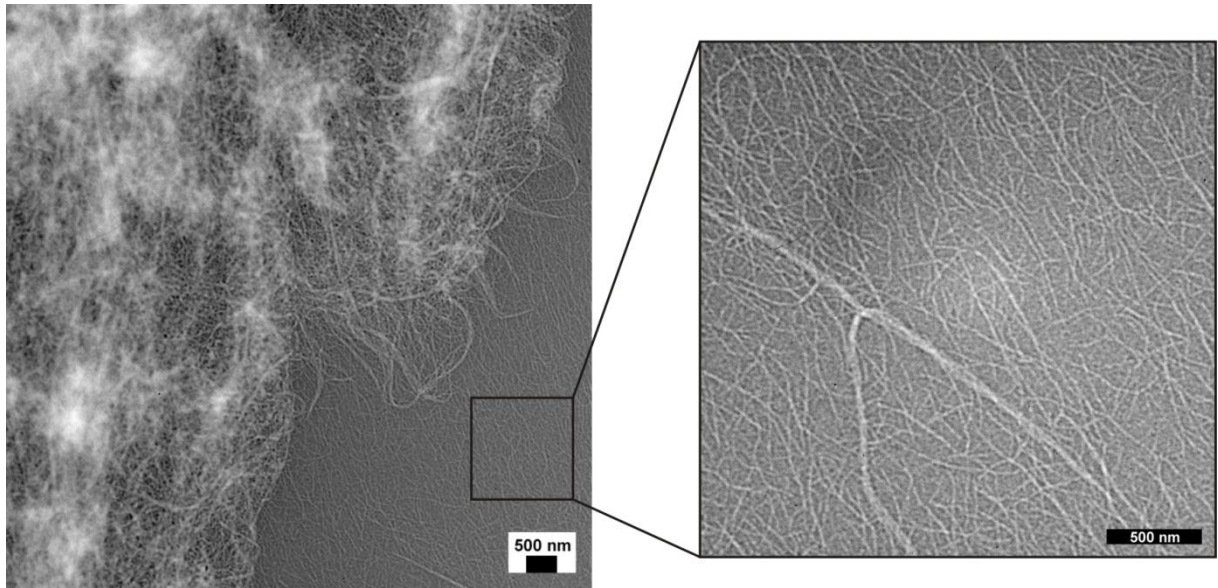


Abbildung 89: TEM-Aufnahmen eines PBLG<sub>338</sub>-Gel-Netzwerks (0,3 wt% in Toluol). Mehrere Gel-Schichten liegen übereinander. In der untersten Schicht (siehe TEM-Bild mit höherer Auflösung) ist eine feine Netzwerkstruktur zu erkennen.

Es wird deutlich, dass mehrere Gel-Schichten übereinander liegen und teilweise für den Elektronenstrahl undurchlässig sind. An manchen Stellen ist jedoch auch die faserige Struktur zu erkennen und die TEM-Aufnahme in höherer Auflösung zeigt ein fein faseriges Netzwerk. In Abbildung 90A konnte dieses Netzwerk noch besser visualisiert werden.

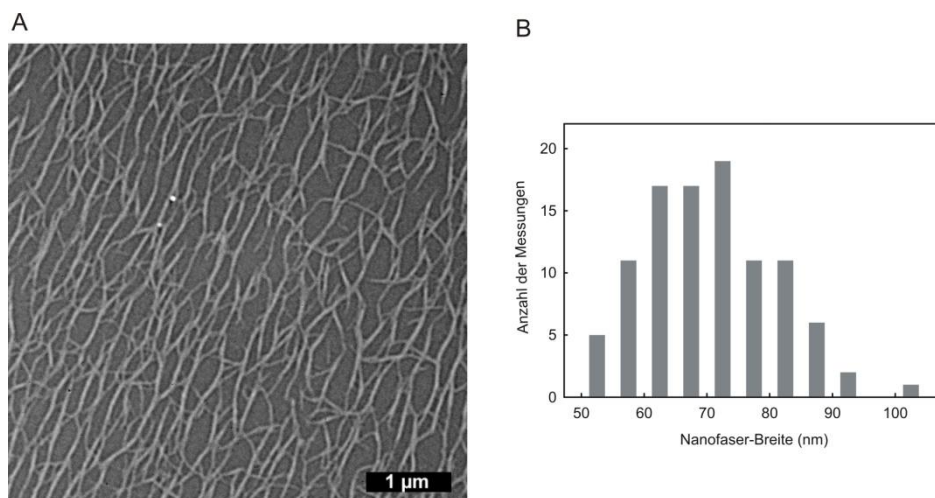


Abbildung 90: (A) TEM-Aufnahme eines Gel-Netzwerks von einem PBLG<sub>338</sub>-Gel (0,3 wt% in Toluol). (B) Histogramm für 100 Messungen der Nanofasern des Gel-Netzwerks. Der mittlere Durchmesser der Nanofasern beträgt  $70,2 \pm 10,4$  nm.

Die Nanofasern weisen Durchmesser von ca. 50-100 nm auf, wobei der mittlere Durchmesser bei ca. 70 nm liegt. Dies ist deutlich größer als der mittlere Durchmesser der dünnsten Nanofasern (ca. 25 nm) des gleichen Polymers (0,05 wt% PBLG<sub>338</sub> in Toluol) unterhalb der Mindestgelkonzentration. Bei der Gelbildung scheinen also dickere Nanofasern gebildet zu werden.

### 10.3 Röntgenstreuungen an PBLG-Gelen<sup>[L]</sup>

Zur Untersuchung der Fernordnung in PBLG-Gelen und der Struktur der PBLG-Nanofasern wurde die Kleinwinkel-Röntgenstreuung (SAXS) und die Synchrotron-Pulverdiffraktometrie (SyPXR) angewendet. Die SAXS-Kurve zeigt in der doppelt-logarithmischen Auftragung (Abbildung 91A) einen Abfall der Intensität mit  $q^{-4}$  und weist somit ein Verhalten nach POROD auf. Dieses Verhalten steht für ein fraktales Oberflächensystem mit einer wohldefinierten internen Grenzfläche.<sup>201</sup>

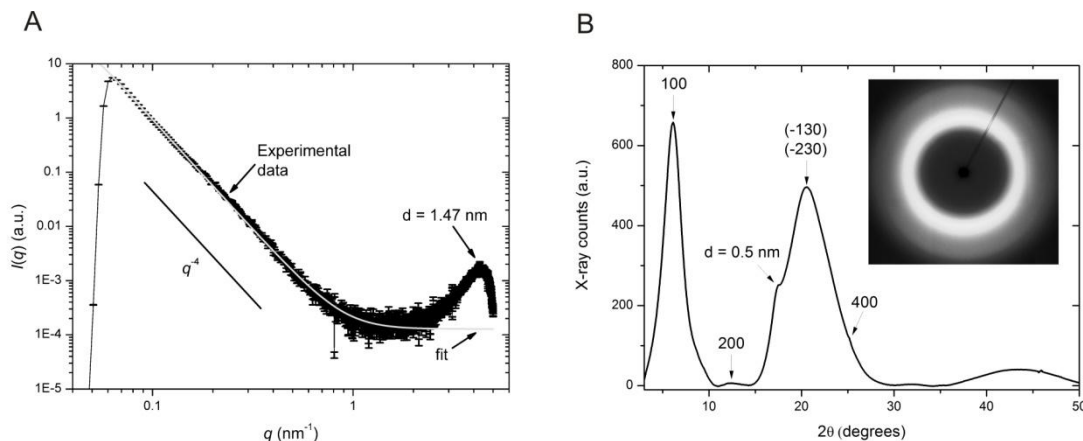


Abbildung 91: (A) SAXS-Kurve für ein getrocknetes Gel von PBLG<sub>338</sub> (2 wt% in Toluol) mit experimentellen Daten und Fit. Der Peak bei  $d = 1,47$  nm markiert den Abstand dicht gepackter, benachbarter PBLG-Helices. (B) SyPXR-Graph für ein getrocknetes Gel von PBLG<sub>338</sub> (2 wt% in Toluol). Die Peaks sind mit den entsprechenden Indizes versehen. Außerdem ist das Röntgen-Foto gezeigt.

Die wohldefinierte interne Grenzfläche des fraktalen Oberflächensystems kann hier als Grenzfläche zwischen geordneten PBLG-Helices und den Freiräumen zwischen den Nanofasern interpretiert werden. Durch Anwendung des TEUBNER-STREY-Fits<sup>201, 202</sup> konnten auch quantitative Informationen über das PBLG-Gel-System gewonnen werden. Dieses

<sup>[L]</sup> Die Röntgenstreuungen wurden von Herrn Dr. Alexandre Manton (BAM, Berlin) an der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, BAM, durchgeführt. Die Auswertung der Messungen wurde gemeinsam vorgenommen.

Modell erlaubt prinzipiell die Interpretation von lamellaren Strukturen. Für die Übertragung auf den Fall eines PBLG-Gels wird angenommen, dass die PBLG-Helices bzw. die starren PBLG-Stäbchen sich wie Tensidmoleküle verhalten und eine vergleichbare Art von Selbstorganisation eingehen. Diese Näherung ist zulässig, da sich Aggregate von Tensidmolekülen und PBLG-Helices in Bezug auf ihre Form und Starrheit sehr ähnlich sind. Durch den TEUBNER-STREY-Fit ergibt sich eine Korrelationslänge  $\xi$  von ca. 42 nm und eine Domänen- bzw. Kohärenz-Länge  $d$  von ca. 200 nm. Die Korrelationslänge steht hierbei für die Länge, die eine einzelne PBLG-Helix in der Gelstruktur einnimmt. Die Länge der vollständig gestreckten  $\alpha$ -Helix von PBLG<sub>338</sub> beträgt 50,7 nm. Somit liegt die PBLG- $\alpha$ -Helix im Gel nicht vollständig gestreckt vor. Die Korrelationslänge ist gleichzeitig eine Art Standardabweichung der Kohärenz-Länge. Die Kohärenz-Länge steht für die Länge einer PBLG-Domäne, das heißt eines Bündels von PBLG-Helices. Ein PBLG-Bündel enthält somit ca. fünf „end-to-end“ aggregierte PBLG-Helices. Wird die Korrelationslänge bzw. die Standardabweichung einbezogen, so können die PBLG-Bündel 4-6 PBLG-Helices enthalten. Außerdem zeigt die SAXS-Kurve einen Peak bei  $d = 1,47$  nm, der dem Durchmesser einer solvatisierten PBLG-Helix entspricht.<sup>8</sup> Dieser Peak deutet darauf hin, dass die PBLG-Helices im Gel dicht gepackt vorliegen.<sup>6</sup> Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die SAXS-Daten zeigen, dass das Gel-Netzwerk aus PBLG-Bündeln mit einer Länge von  $200 \pm 42$  nm besteht. Die Bündel enthalten dicht gepackte, leicht gefaltete PBLG-Helices.

Diese Daten sollten durch Synchrotron-Pulverdiffraktometrie (SyPXRD) ergänzt werden, um ein vollständigeres Bild für das PBLG-Gel-Netzwerk zu erhalten. Das mit einem 2D-Detektor aufgenommene Bild (Abbildung 91B) eines getrockneten Gel-Films (Film wurde nicht durch spezielle Technik behandelt) zeigt qualitativ, dass eine gewisse Vorzugsrichtung vorliegt, auch wenn der Effekt gering ist. Um quantitative Daten zu erhalten, wurde eine Integration durchgeführt und das entsprechende Diffraktogramm ist in Abbildung 91B dargestellt. Bei  $d = 0,5$  nm findet sich ein Brechungspeak, der charakteristisch für den Abstand zweier Windungen in einer PBLG- $\alpha$ -Helix ist.<sup>203</sup> Dies bestätigt, dass PBLG auch im Gelzustand  $\alpha$ -helikal vorliegt. Außerdem zeigt das Diffraktogramm vier Peaks bei  $2\theta = 6,13^\circ$ ;  $12,38^\circ$ ;  $20,59^\circ$  und  $25,24^\circ$  (bzw.  $d = 1,44$ ;  $0,72$ ;  $0,43$  und  $0,35$  nm), die als (100), (200), (-130/-230) und (400) Reflektionen von PBLG in der Form B bezeichnet werden.<sup>204</sup> PBLG in der Form B wurde zuerst von TOBOLSKY<sup>204</sup> und Mitarbeitern entdeckt und analysiert. Es ist eine wohldefinierte Modifikation, die aus PBLG-Helices besteht, die auf einem schrägen, regulären zweidimensionalen Netz gepackt sind. Dieses schräge Netz

kann auch als verzerrtes hexagonales Netz aufgefasst werden. Außerdem liefert SyPXRD Informationen über die Orientierung der PBLG-Helices. Der Drehsinn der PBLG-Helices ist in der PBLG-B-Form willkürlich verteilt.

Abbildung 92 zeigt das mit Hilfe der SAXS und SyPXRD-Ergebnisse abgeleitete Modell für den Aufbau des PBLG-Gel-Netzwerks. Das Gel ist aus PBLG-Kristalliten aufgebaut, die isotrop angeordnet sind und durch Verzweigungspunkte ein dreidimensionales Netzwerk ausbilden. Die PBLG-Kristallite bzw. Domänen innerhalb des Netzwerks weisen eine Länge von ca. 200 nm auf. Innerhalb dieser Domänen sind die PBLG-Helices auf einem verzerrten hexagonalen Gitter dicht gepackt.

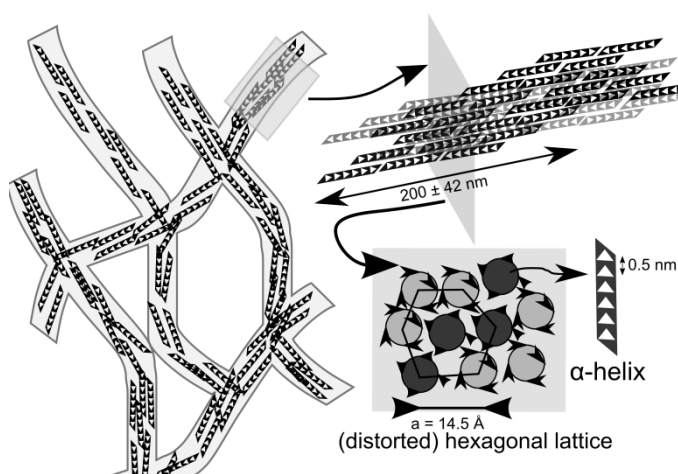


Abbildung 92: Modell für die Bildung eines PBLG-Netzwerks aus verzerrt hexagonalen Bündeln von PBLG-Helices. Modell nach MANTION.<sup>[M]</sup>

Die Ergebnisse zeigen, dass bei der Bildung der Domänen, aus denen das Gel-Netzwerk aufgebaut ist, eine Art Kristallisationsprozess beteiligt sein muss. Es wird angenommen, dass einheitlich aufgebaute, "elementare" Nanofasern mit einem Durchmesser einer PBLG- $\alpha$ -Helix während der Gelbildung "side-by-side" aggregieren. Durch diesen Aggregationsprozess werden kristalline Domänen mit einer mittleren Länge von ca. 200 nm und einem Durchmesser mehrerer PBLG-Helices gebildet. Diese Domänen fungieren als Verknüpfungsstellen (Cross-links) zur Realisierung eines Gel-Netzwerks. Es konnten also weitere experimentelle Befunde für die von JACKSON et al.<sup>136</sup>, IZUMI et al.<sup>145</sup> und HORTON et al.<sup>56</sup> aufgestellten Gelbildungsmechanismen unter dem Einfluss der Kristallisation von PBLG gefunden werden.

<sup>[M]</sup> Das Modell wurde von Herrn Dr. Alexandre Manton (BAM, Berlin) im Rahmen der gemeinsamen Auswertung entwickelt.

## 10.4 TEM-Untersuchungen von PBLG-PMMA/PtBA Gelen

Auch bei der Untersuchung der Blockcopolymer-Gele ergab sich das Problem, möglichst wenig Gelmaterial aufzunehmen, um einzelne Gel-Schichten abbilden zu können. Abbildung 93 zeigt TEM-Aufnahmen, bei denen mehrere Gel-Schichten aufeinander liegen, so dass die Probe für den Elektronenstrahl undurchlässig wird. An den Stellen, an denen das Gel-Netzwerk “auseinandergerissen” ist, sind faserartige Strukturen und lange Nanofasern zu sehen.

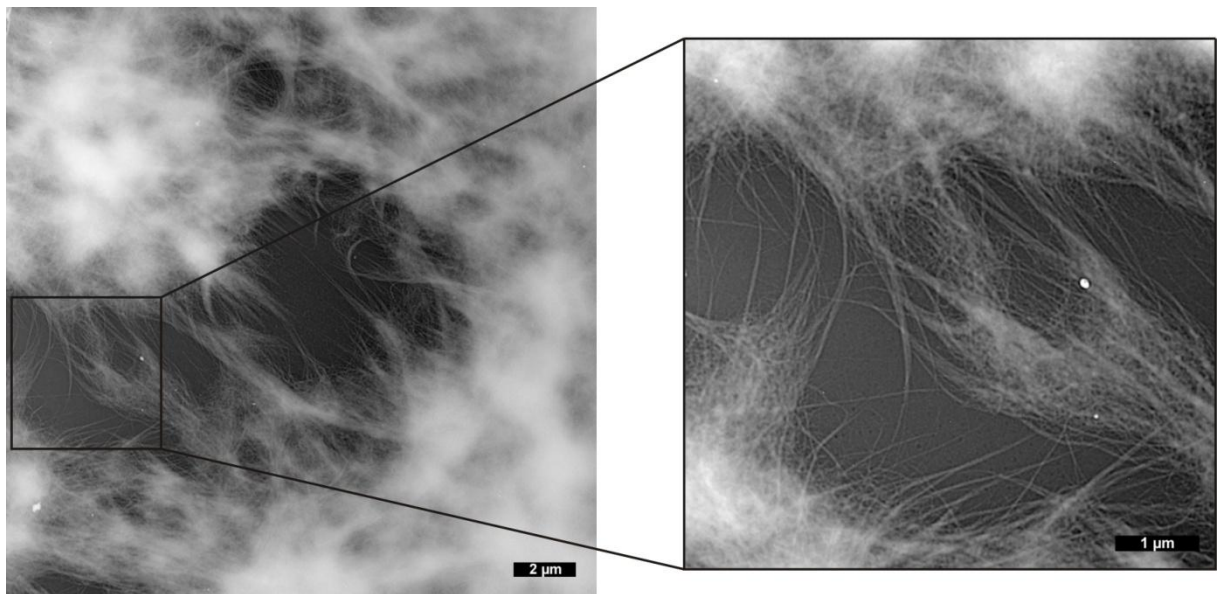


Abbildung 93: TEM-Aufnahmen eines PBLG<sub>181</sub>-PMMA<sub>90</sub>-Gel-Netzwerks (0,5 wt% in Toluol). Mehrere Gel-Schichten liegen übereinander und an den Stellen, an denen das Gel-Netzwerk aufgebrochen ist, sind lange Nanofasern zu erkennen.

Mit einer speziellen Probenpräparation konnten die einzelnen Nanofasern, die das Gel-Netzwerk bilden, sichtbar gemacht werden. Beim Rühren eines Gels wurde festgestellt, dass Flüssigkeit freigesetzt wurde. Mit dieser Flüssigkeit wurde das Kupfer-Gitter benetzt und anschließend getrocknet. Somit konnten Teile des Gel-Netzwerks, die sehr verdünnt in der Flüssigkeit vorlagen, untersucht werden.

Abbildung 94 zeigt eine einzelne Schicht von sehr langen Nanofasern, die ineinander verschlauft vorliegen.

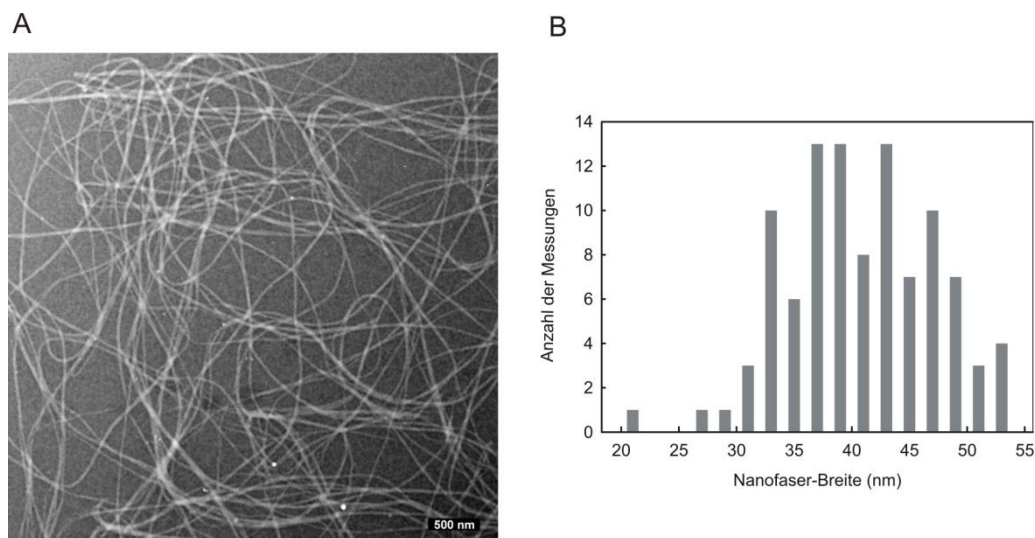


Abbildung 94: (A) TEM-Aufnahme eines Gel-Netzwerks einer Probe von PBLG<sub>441</sub>-PMMA<sub>122</sub> (0,5 wt% in Toluol). (B) Histogramm für die Messung der Nanofaser-Breiten (100 Messungen). Die mittlere Nanofaser-Breite beträgt  $40,3 \pm 6,2$  nm.

Der mittlere Nanofaser-Durchmesser ist mit  $40,3 \pm 6,2$  nm deutlich geringer als die Länge der vollständig gestreckten PBLG- $\alpha$ -Helix von PBLG<sub>441</sub>-PMMA<sub>122</sub> (66,2 nm). Dies deutet wie auch bei der Untersuchung der PBLG-PMMA Aggregate unterhalb der Mindestgelkonzentration darauf hin, dass die Nanofasern nicht nach dem von KIM et al.<sup>50</sup> vorgeschlagenen „Nanoribbon-Mechanismus“ gebildet werden.

Bei PBLG-PtBA konnten nur Gel-Netzwerke visualisiert werden, die in mehreren Schichten vorlagen (Abbildung 95).

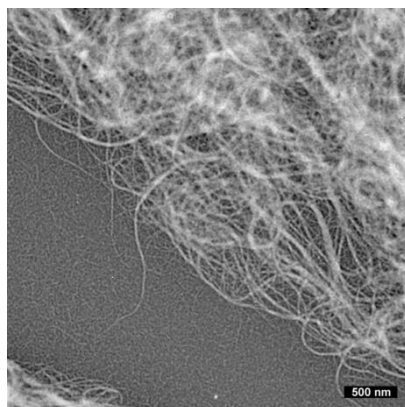


Abbildung 95: TEM-Aufnahme eines Gel-Netzwerks von PBLG<sub>235</sub>-PtBA<sub>82</sub> (0,5 wt% in Toluol).



## 10.5 Modellansatz zu selbstorganisierten Strukturen und Gelen

Mit Hilfe von TEM- und AFM-Messungen wurde sowohl bei PBLG als auch bei PBLG-PMMA/PtBA Blockcopolymeren die Ausbildung von Nanofasern visualisiert. Nanofasern bilden sich aus, wenn heiße Lösungen der Polymere in Toluol auf Raumtemperatur abgekühlt werden. Es stellt sich die Frage, warum eine solche Selbstorganisation stattfindet, die bei entsprechend hoher Polymerkonzentration zur Ausbildung eines thermoreversiblen Gels führt. MILLER und Mitarbeiter<sup>147</sup> stellten fest, dass PBLG in heißem Toluol „end-to-end“ aggregiert vorliegt. Dies folgerten sie aus den viskosimetrischen Daten einer PBLG-138 000 g/mol Probe in Toluol als Funktion von Temperatur, Konzentration, Molekulargewicht, Molekulargewichtsverteilung, Helix-Chiralität und Scherrate. Die Daten konnten mit einem offenen, reversiblen „end-to-end“ aggregierten Modell gefittet werden. Es wurde berechnet, dass eine mit Hilfe von Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehaltene Kette von PBLG-Helices („end-to-end“ Aggregation) fast ebenso stabil ist wie eine gleich lange PBLG-Kette, die nur aus einem PBLG-Molekül besteht (für Molekulargewichte unterhalb von  $1 \cdot 10^6$  g/mol). Abbildung 96 zeigt eine schematische Darstellung von PBLG gelöst in heißem Toluol, die Ausbildung sphärischer Aggregate bei  $C \ll C_{\text{gel}}$  und die Ausbildung eines Gel-Netzwerkes bei  $C \geq C_{\text{gel}}$ .

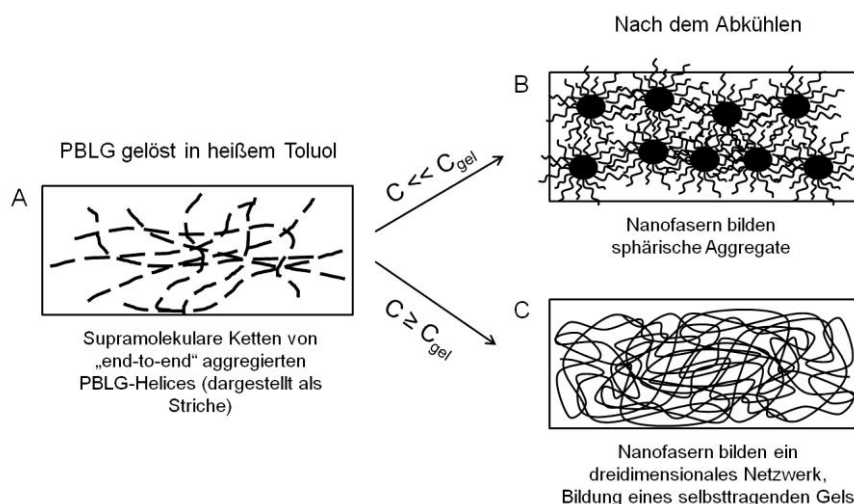


Abbildung 96: (A) Schematische Darstellung der vorgeschlagenen Struktur von supramolekularen Ketten von „end-to-end“ aggregierten PBLG-Helices in heißem Toluol. (B) Ausbildung von sphärischen Aggregaten bestehend aus Nanofasern beim Abkühlen auf Raumtemperatur, wenn die Polymerkonzentration unterhalb von  $C_{\text{gel}}$  ist. (C) Ausbildung eines Gel-Netzwerkes aus raumfüllenden Nanofasern, wenn die Polymerkonzentration oberhalb von  $C_{\text{gel}}$  ist.

In Abbildung 96A sind „end-to-end“ aggregierte PBLG-Helices in heißem Toluol schematisch dargestellt. Jeder Strich steht für eine PBLG-Helix. Diese supramolekularen Ketten

von PBLG-Helices können als Vorstufen für die Bildung von Nanofasern und Gel-Netzwerken angesehen werden. Eine einzelne Nanofaser-Vorstufe hätte einen Durchmesser von 1,5 nm (i.e. Durchmesser einer PBLG- $\alpha$ -Helix) und eine Länge eines Vielfachen der entsprechenden Länge eines PBLG-Moleküls. Beim Abkühlen sind die attraktiven Wechselwirkungen mit dem Lösungsmittel zu schwach, so dass eine „side-by-side“ Aggregation der supramolekularen PBLG-Ketten stattfindet. Bei Polymerkonzentrationen weit unterhalb der Mindestgelkonzentration werden durch starke Aggregation von Nanofasern sphärische Aggregate gebildet. Kugeln haben ein besonders großes Volumen bei kleiner Oberfläche, so dass die ungünstigen Wechselwirkungen mit dem Lösungsmittel minimiert werden können. Es stellt sich die Frage, auf welche Art und Weise bei höherer Konzentration ein dreidimensionales Gel-Netzwerk gebildet wird. Besteht dabei das Gelnetzwerk aus Nanofasern, die das ganze Gefäß einnehmen (Abbildung 96C) oder aus miteinander verhaktten sphärischen Aggregaten? Durch die TEM-Messungen der Gelproben ließ sich dies nicht feststellen, da die TEM-Proben nur von der Oberfläche des Gels genommen werden konnten. Ein getrockneter Gel-Tropfen wies hingegen eine so hohe Polymerkonzentration auf, dass die Probe für den Elektronenstrahl nicht durchlässig war. Eine Möglichkeit der Visualisierung der inneren Gel-Struktur wäre, PBLG zum Beispiel mit einem Fluoreszenz-Farbstoff wie FITC (Fluorescein-Isothiocyanat) oder Pyren zu markieren. Dabei reagiert der Farbstoff mit der Amino-Endgruppe des PBLGs. Dann könnte an den Gelproben konfokale Laserspektroskopie durchgeführt werden. Bei einer Gelstruktur bestehend aus sphärischen Aggregaten müssten Fluoreszenz-Emissionen in dem Größenbereich der Aggregate konzentriert auftreten, bei einer Gelstruktur bestehend aus Nanofasern müssten die Fluoreszenz-Emissionen gleichmäßig verteilt sein.

In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, ob die Bildung der sphärischen Aggregate ein Artefakt der Probenpräparation ist. Wenn dem so wäre, so würde dies gegen eine Gelstruktur bestehend aus sphärischen Aggregaten sprechen. Beim Trocknen der Probe auf dem TEM-Gitter erhöht sich die lokale Polymerkonzentration und die in Lösung isoliert vorliegenden Nanofasern könnten sich zu sphärischen Aggregaten zusammenlagern. Um zu untersuchen, ob bereits in einer 0,05 wt% Lösung sphärische Aggregate vorliegen, wurde der Einfluss von Ultraschall auf eine solche Lösung untersucht (Abbildung 97). Exemplarisch wurde eine Lösung von PBLG<sub>365</sub>-PMMA<sub>390</sub> (0,05 wt% in Toluol) ausgewählt.



Von der Lösung wurde direkt nach dem Abkühlen ein TEM-Bild aufgenommen (Abbildung 97A).

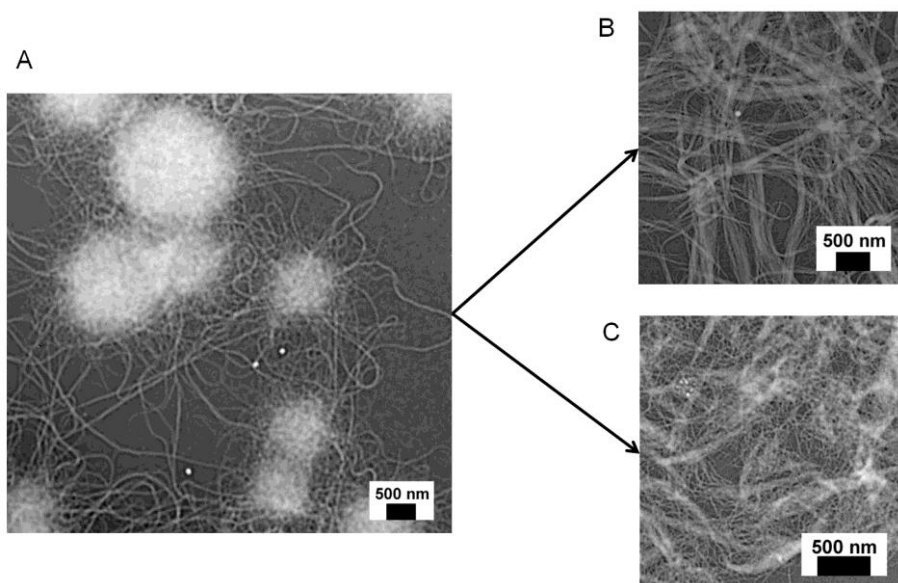


Abbildung 97: (A) TEM-Aufnahme von sphärischen Aggregaten aus Nanofasern einer Lösung von PBLG<sub>365</sub>-b-PMMA<sub>390</sub> (0,05 wt% in Toluol). (B) TEM-Aufnahme einer identischen Probe, die direkt nach dem Lösen des Polymers für 1 h mit Ultraschall (60 W, T = 25-30 °C) behandelt wurde. (C) TEM-Aufnahme einer identischen Probe, die 24 h nach dem Abkühlen der Lösung für 1 h mit Ultraschall (60 W, T = 25-28 °C) behandelt wurde.

Die TEM-Aufnahme zeigt die üblichen Aggregate aus Nanofasern. Es wurde eine identische Lösung hergestellt, die direkt nach dem Lösen des Polymers für 1 h mit Ultraschall behandelt wurde (Abbildung 97B). Die TEM-Aufnahme dieser Probe zeigt, dass die sphärischen Aggregate nicht mehr vorhanden sind und stattdessen aggregierte Nanofasern vorliegen. Bei einem weiteren Versuch wurde eine identische Lösung des Polymers hergestellt, die 24 h nach dem Abkühlen der Lösung für 1 h mit Ultraschall behandelt wurde (Abbildung 97C). Auch hier zeigte sich in der TEM-Aufnahme, dass keine großen sphärischen Aggregate mehr vorhanden waren und sich eine sehr feinfaserige Struktur gebildet hatte. Diese Untersuchungen zeigen einerseits, dass die sphärischen Aggregate durch Ultraschall fast vollständig aufgelöst werden, auch wenn sich diese schon gebildet haben (Abbildung 97C), indem die Ultraschallbehandlung erst 24 h nach dem Abkühlen der Polymerlösung erfolgte. Andererseits wird deutlich, dass sich die sphärischen Aggregate beim Trocknen auf dem TEM-Gitter nicht wieder zurückbildeten. Die Bildung der sphärischen Aggregate ist also kein Artefakt der Probenpräparation. Eine Gelstruktur bestehend aus ineinander verhakten Aggregaten ist also denkbar. Für eine genaue Aussage werden aber wie bereits erläutert weitere Analysemethoden benötigt.

## 11 Zusammenfassung und Ausblick

Zur Darstellung von funktionalisiertem PBLG wurde ein bifunktionseller Initiator verwendet. Der Initiator enthält eine Nickel-Amido-Amidat Funktion zur Initiierung der NCA-Polymerisation und eine Isobuttersäurebromid-Funktion, die nach erfolgter NCA-Polymerisation am Ende des PBLGs verbleibt und als Initiator in einer ATRP fungieren kann. Durch eine Optimierung der NCA-Synthese und die Verwendung eines neuen Initiators konnten die Molekulargewichte von funktionalisierten PBLGs in einem weiten Bereich eingestellt werden. Es wurden funktionalisierte PBLGs mit Molekulargewichten von ca. 5000 g/mol bis 100 000 g/mol und Polydispersitäten von 1,1-1,4 erhalten. Das funktionalisierte PBLG wurde dann für die makroinitiierte ATRP von MMA und tBA eingesetzt. Dabei diente die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA als eine Art Modellsystem, für das auch die Möglichkeit eines Eintopfansatzes untersucht wurde. Es wurde festgestellt, dass bei Durchführung der PBLG-makroinitiierten ATRP unter einem permanenten Stickstoff-Strom nur relativ kleine PMMA-Blöcke realisiert werden konnten. Bei Durchführung ohne permanenten Stickstoff-Strom trat hingegen das Problem der PMMA-Homopolymer-Bildung signifikant auf. Es besteht die Schwierigkeit, dass die PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA sowohl sehr langsam verläuft als auch sehr empfindlich ist. Die Bildung von PBLG-PMMA Blockcopolymer konnte mit den zur Verfügung stehenden analytischen Methoden weder zweifelsfrei bestätigt noch widerlegt werden. Die LACCC-Methode konnte nicht auf das System optimiert und der Anteil an PMMA-Homopolymer konnte nicht quantifiziert werden. Bei der PBLG-makroinitiierten ATRP von tBA konnten auch große PtBA-Blöcke erhalten werden und die Synthese stellte sich als weniger empfindlich dar. Dies zeigt, dass die erfolgreiche Durchführung einer PBLG-makroinitiierten ATRP stark von der Art des Monomers abhängig ist. Hier steht jedoch auch der eindeutige Nachweis des Blockcopolymercharakters zum Beispiel mittels einer speziell angepassten LACCC-Methode aus.

PBLG und die Blockcopolymere wurden auf ihre Fähigkeit zur Bildung von Nanofasern und thermoreversiblen Gelen untersucht. Bei Erwärmen einer bestimmten Menge Polymer in Toluol geht das Polymer in Lösung und bildet beim Abkühlen ein thermoreversibles Gel. Unterhalb der Mindestgelkonzentration wurden sphärische Aggregate aus Nanofasern gebildet, die mit Hilfe von TEM und AFM visualisiert werden konnten. Die Durchmesser der Nanofasern liegen bei reinem PBLG im Bereich von ca. 25 nm, bei den Blockcopolym-

meren bei ca. 16 nm (PBLG-b-PMMA) und ca. 8 nm (PBLG-b-PtBA). Die PBLG-Nanofasern weisen eine Höhe von ca. 5-9 nm auf, bei den von den Blockcopolymeren gebildeten Nanofasern wurden Höhen von ca. 2-9 nm gemessen. Die Daten für die Dimensionen der Nanofasern zeigen, dass diese nicht aus einzelnen „end-to-end“ aggregierten PBLG-Helices in einer Monolage bestehen. Es wird vielmehr angenommen, dass sowohl die PBLG- als auch die Blockcopolymer-Nanofasern aus „end-to-end“ aggregierten Bündeln von PBLG-Helices aufgebaut sind. Oberhalb der Mindestgelkonzentration werden thermoreversible Gele gebildet, die eine Gel-Sol-Übergangstemperatur im Bereich von 48-53 °C aufweisen. Die Nanostruktur der Gele konnte mit Hilfe von TEM visualisiert werden. Für PBLG-Gele konnte aus Röntgenstreuungsmessungen abgeleitet werden, dass PBLG-Helices kristalline Domänen mit einer Länge von ca. 200 nm ausbilden und innerhalb dieser Domänen auf einem verzerrten hexagonalen Gitter dicht gepackt vorliegen. Der Abstand der PBLG-Helices entspricht dabei in etwa ihrem Durchmesser (ca. 1,5 nm). Für die Gelbildung von PBLG konnte abgeleitet werden, dass die Kristallisation von PBLG-Helices aufgrund ihrer  $\pi$ - $\pi$ - und Dipol-Dipol-Wechselwirkungen einen entscheidenden Einfluss ausübt.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass anhand von kontrolliert darstellbaren synthetischen Homopolypeptiden und Blockcopolymeren Selbstorganisationsphänomene sehr gut untersucht werden können und diese Spezies so ein Hilfsmittel zum Verständnis solcher natürlicher Phänomene bieten.

Bei der Synthese von funktionalisiertem PBLG stellt der bifunktionelle Initiator die entscheidende Spezies dar. Hier besteht allerdings noch Optimierungsbedarf, da der bifunktionelle Nickel-Initiator bislang nicht erfolgreich aufgereinigt werden konnte. Eine Umkristallisation war in diesem Zusammenhang nicht erfolgreich. Außerdem konnte er bisher nur mittels Elementaranalyse und FT-IR analysiert werden. Der Initiator sollte möglichst so aufgereinigt werden, dass er kristallin vorliegt und dann mittels Röntgenstrukturanalyse untersucht werden kann.

Neben der Aufreinigung des Initiators sollte auch die Struktur des Initiators optimiert werden. Zur Darstellung von amphiphilen Blockcopolymeren mit Hilfe von kontrollierten Polymerisationstechniken ist in vielen Fällen eine nachträgliche Hydrolyse eines oder beider Blöcke notwendig. Bei einer solchen Hydrolyse werden Ester-Bindungen gespalten.

Deshalb sollte der bifunktionelle Initiator keine Ester-Bindung zwischen den beiden initiierenden Gruppen, sondern die hydrolysestabile Amid-Bindung aufweisen.

Für die NCA-Polymerisationen sollten nur Reaktionszeiten von ca. 8 Stunden gewählt werden, da sich mit zunehmender Reaktionszeit Nebenreaktionen verstärkt auswirken. Außerdem sollte ausgetestet werden, wie sich eine Temperaturerhöhung auf den kontrollierten Charakter der Ni-initiierten NCA-Polymerisation auswirkt. Es sollten gezielt möglichst kleine PBLG-Makroinitiatoren ( $M_n = 1000-3000$  g/mol) synthetisiert und mittels Techniken wie MALDI-TOF analysiert werden. So kann eine definierte Endgruppenanalyse durchgeführt werden.

Bei der PBLG-makroinitiierten ATRP müssen die thermische Polymerisation und der Ausstrom von Monomer verhindert werden. Dazu sollte ein robusteres ATRP-System verwendet werden und womöglich auf ATRP-Systeme mit in-situ Reduktion des Cu-Katalysators zurückgegriffen werden.

Zur weiteren Untersuchung der Gel-Nanostruktur und des Gelbildungsmechanismus könnte fluoreszenz-markiertes PBLG eingesetzt werden. Dabei kann FITC (Fluorescein-Isothiocyanat) oder Pyren mit der Amino-Endgruppe des PBLGs reagieren. Mit solch einem funktionalisierten PBLG können dann Organogele auch mit konfokaler Lasermikroskopie untersucht werden. Es sollte dabei möglich sein festzustellen, ob das PBLG-Gelnetzwerk aus sphärischen Aggregaten oder aus sehr langen Nanofasern aufgebaut ist. Bei einem Aufbau aus sphärischen Aggregaten sollten sphärische Fluoreszenz-Emissionen im Bereich von 1-10  $\mu\text{m}$  beobachtbar sein.

In Bezug auf die Gelbildung, die auf der Selbstorganisation des PBLGs beim Abkühlen in einem helicogenen Lösungsmittel beruht, könnte auch untersucht werden, inwieweit Polyglutaminsäure zu einer Gelbildung in wässrigen Medien fähig ist. Dazu müsste es sich erst beim Erwärmen in dem wässrigen Medium auflösen und könnte dann ähnlich wie PBLG beim Abkühlen ein thermoreversibles Hydrogel bilden.

## 12 Experimenteller Teil

### 12.1 Materialien

#### 12.1.1 Verwendete Lösungsmittel

Lösungsmittel	Reinheitsgrad/Hersteller
Aceton	Acros, > 99 %
Acetonitril	HPLC-Grade
Benzylalkohol	HPLC-Grade
Chloroform, deuteriert, CDCl <sub>3</sub>	Aldrich, 99 %
Dichlormethan	technisch
Diethylether (DE)	technisch
N,N-Dimethylformamid (DMF)	HPLC-grade
N,N-Dimethylformamid	technisch
N,N-Dimethylformamid, deuteriert, D-7	Aldrich, 98 %
Ethanol, 96%	technisch
Ethylacetat	technisch
Methanol	technisch
Petrolether (PE)	technisch
2-Propanol	Acros, > 99 %
Tetrahydrofuran (THF)	technisch
Toluol	HPLC-Grade

Alle technischen Lösungsmittel wurden vor der Verwendung oder Trocknung destilliert. Tetrahydrofuran und Diethylether wurden über Natrium mit Benzophenon als Indikator getrocknet und vor der Verwendung frisch abdestilliert. Petrolether wurde über Natrium getrocknet und ebenfalls direkt vor dem Gebrauch abdestilliert. Um absolutes N,N-Dimethylformamid zu erhalten, wurde das Dimethylformamid (HPLC-grade) über CaH<sub>2</sub> ca. 16 h gerührt, bei 30 mbar abdestilliert, dreimal mit der „freeze-pump-thaw“ Technik entgast und unter Stickstoff bei –30 °C gelagert. Zur Synthese des Nickel-Katalysators

benötigtes abs. THF und abs. DE wurden über Natrium/Benzophenon getrocknet, abdestilliert und dreimal mit der „freeze-pump-thaw“ Technik entgast und unter Stickstoff gelagert.

### 12.1.2 Verwendete Chemikalien

Chemikalie	Hersteller	Reinheitsgrad
2-Aminoethanol	Fluka	98 %
$\alpha$ -Bromisobuttersäurebromid	Aldrich	98 %
Bis-(1,5-cyclooctadien)-Nickel(0) [Ni(COD) <sub>2</sub> ]	Strem	> 98 %
$\gamma$ -Benzyl-L-glutamat (BLG)	Fluka	> 99 %
Calciumhydrid	Aldrich	90-95 %
Chlorameisensäureallylester	Fluka	$\geq$ 97 %
$\alpha$ -Brom-isobuttersäureethylester (EtBriB)	Aldrich	98 %
2-Brom-propionsäureethylester (EBP)	Aldrich	98 %
Bis-(diethylphosphino)ethan (depe)	Aldrich	98 %
N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid	Fluka	99 %
Methylmethacrylat (MMA)	Aldrich	99 %
tert-Butylacrylat (tBA)	Fluka	“analyt. st.”
N-Hydroxysuccinimid	Acros	> 98 %
L-Leucin	Acros	99 %
(+)-Limonen	Fluka	98 %
Natriumhydroxid	Riedel-de Haën	p.a.
1,10-Phenanthrolin (phen)	Aldrich	99 %
Phosgen-Lsg., ~20% in Toluol	Fluka	purum
Salzsäure, 37%	Riedel-de Haën	p.a.
Triethylamin	Acros	p.a.
Trifluoressigsäure (TFA)	Aldrich	$\geq$ 99 %

Triethylamin wurde über Nacht über  $\text{CaH}_2$  refluxiert und dann abdestilliert. MMA wurde über  $\text{CaH}_2$  ca. 16 h gerührt, anschließend bei 150 mbar destilliert und unter Stickstoff bei  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  gelagert. *tert*-Butylacrylat wurde über  $\text{CaH}_2$  ca. 16 h gerührt, anschließend bei 40 mbar destilliert und unter Stickstoff bei  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  gelagert. HMTETA und PMDETA wurden vor Gebrauch destilliert und unter Stickstoff bei  $7\text{ }^\circ\text{C}$  gelagert. Kupfer(I)bromid wurde vor Gebrauch aus heißem Eisessig umkristallisiert, mit Ethanol gewaschen, im Vakuum getrocknet und unter Inertgasatmosphäre und Lichtausschluss aufbewahrt. Alle anderen Chemikalien wurden wie erhalten verwendet.

## 12.2 Verwendete Geräte und Methoden

Die Methoden und Geräte, die nicht extra gekennzeichnet sind, standen an der TU Braunschweig zur Verfügung.

### Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden am Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig durchgeführt.

### Differential Scanning Calorimetry (DSC)

Glasübergangstemperaturen und Schmelzpunkte wurden an einem Gerät des Typs DSC 204 Phoenix der Fa. Netzsch mit einer Heizrate von 10 K/min ermittelt. Die Auswertung erfolgte mit der Netzsch Proteus Software Version 4.2.

### Schmelzpunktbestimmung

Die Schmelzpunkte wurden über ein Schmelzpunktbestimmungsgerät Mel-Temp der Fa. Electrothermal bestimmt, die Messwerte sind nicht korrigiert.

### Ultraschallgerät (University of Toronto)

Für die Ultraschall-Behandlung wurde ein Gerät mit der Modellbezeichnung MS VGT-1620TD von MTI Corporation (Richmond, CA, USA) verwendet (Leistung: 60 W, Frequenz: 40 KHz oder 25 KHz).

### Infrarot-Spektroskopie

Die IR-Spektren wurden an einem FT-IR-Equinox *IFS 55* der Fa. *Bruker* aufgenommen. Feststoffe wurden als KBr-Presslinge (KBr für die IR-Spektroskopie, *Aldrich*  $\geq 99\%$ ) gegen Luft als Referenz vermessen. Flüssige Proben wurden in THF oder Chloroform gelöst und als Film auf einen reinen KBr-Pressling aufgetragen. Die Auswertung der IR-Spektren erfolgte mit der *Opus*-Spektroskopie-Software Version 4 der Fa. *Bruker*.

### NMR-Spektroskopie

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden im NMR-Labor der Chemischen Institute der Technischen Universität Braunschweig aufgenommen. Die Messungen wurden an Spektrometern der Fa. *Bruker* der Typen DPX 400 und AV 300 durchgeführt. Die Kalibrierung erfolgte relativ zum Lösungsmittelpeak des verwendeten deuterierten Lösungsmittels, das jeweils angegeben ist oder durch den internen Standard Tetramethylsilan (TMS). Die Probenkonzentration betrug ca. 10 mg auf 0,7 mL Lösungsmittel und für Polymere ca. 30 mg auf 0,7 mL Lösungsmittel. Für Angaben der Multiplizität der  $^1\text{H}$ -NMR-Signale gelten folgende Abkürzungen: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multiplett). Die Spinmultiplizität der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale wurde anhand der DEPT-Aufnahmetechnik mit einem Pulswinkel von  $135^\circ$  bestimmt.

### Gelpermeationschromatographie (GPC)

Molekulargewichtsmittel und Molekulargewichtsverteilung wurden mit Hilfe der Gelpermeationschromatographie gekoppelt mit "Multiple Angle Laser Light Scattering" (MALLS) in DMF (membranfiltriert und entgast) mit LiBr (0,1 mol/L) auf zwei PSS GRAM Säulen ( $1000 \text{ \AA}$ ,  $10 \mu\text{m}$ ,  $8.0 \times 300 \text{ mm}$ , PSS-Polymer Standards Service, Mainz) bei  $60^\circ\text{C}$  und einer Flussrate von 0.5 mL/min bestimmt. Die Detektion wurde mit einem



Brechungsindexdetektor der Marke Shodex-RI-101 bei 45 °C und einem Lichtstreuendetektor der Marke TriStar MiniDawn von Wyatt Technology (Winkel 30°, 90° und 120°, Laser-Wellenlänge: 690 nm) durchgeführt.

### Bestimmung des Brechungsindexinkrementes $dn/dc$

Das Brechungsindexinkrement  $dn/dc$  wurde mit einem BTC Brookhaven Gerät bei einer Wellenlänge von 620 nm bestimmt. Für die Ermittlung des  $dn/dc$  mittels linearer Regression wurden mindestens fünf Proben mit unterschiedlichen Polymerkonzentrationen zwischen 1-10 mg/mL in dem gleichen Lösungsmittel, wie es für die GPC-Messungen verwendet wurde, gemessen. Im Folgenden sind die experimentell bestimmten  $dn/dc$ -Werte für die Homopolymere und Blockcopolymere aufgelistet. Bei manchen Polymeren war die experimentelle Bestimmung nicht möglich und so wurde der  $dn/dc$ -Wert über die Massenzusammensetzung (meist aus EA-Analytik) und den  $dn/dc$ -Werten der einzelnen Blöcke berechnet.<sup>205</sup>

Bsp.: wt% PBLG:PMMA = 90:10

$$\Rightarrow dn/dc(\text{PBLG-b-PMMA}) = 0,9 * dn/dc(\text{PBLG}) + 0,1 * dn/dc(\text{PMMA}).$$

Tabelle 40: Experimentell bestimmte  $dn/dc$ -Werte von Homo- und Blockcopolymeren.

Polymer	$dn/dc$ bei 45 °C in DMF (0,1 M LiBr)
PBLG	0,122
PMMA	0,071
PtBA	0,037
PBLG-b-PMMA-1	0,117
PBLG-b-PMMA-3	0,122
PBLG-b-PMMA-6	0,108
PBLG-b-PMMA-7	0,118
PBLG-b-PMMA-8	0,112
PBLG-b-PMMA-10	0,098
PBLG-b-PMMA-11	0,100
1pot-PBLG-b-PMMA-2	0,115
1pot-PBLG-b-PMMA-3	0,120
1pot-PBLG-b-PMMA-4	0,116
1pot-PBLG-b-PMMA-5	0,122

**Transmissionselektronenmikroskop (TEM; University of Toronto)**

Die Transmissionselektronenmikroskop (TEM)-Aufnahmen wurden mit einem Hitachi H-7000 Mikroskop bei einer Beschleunigungsspannung von 100 kV erhalten. Für Proben unterhalb der Mindestgelkonzentration ( $C_{\text{gel}}$ ) wurden die TEM-Proben so zubereitet, dass ein Tropfen der Lösung auf das mit Graphit beschichtete Kupfer-Gitter gegeben wurde, das Lösungsmittel mit Hilfe eines Papiers entfernt wurde und die Probe mit einem Luftstrom für eine Minute getrocknet wurde. Für Proben bei oder oberhalb  $C_{\text{gel}}$  wurde das Kupfer-Gitter vorsichtig auf das Gel gelegt, nach wenigen Sekunden entfernt und ebenfalls eine Minute mit einem Luftstrom getrocknet. Die TEM-Proben wurden jeweils 30 min nach ihrer Herstellung vermessen. Bei den TEM-Aufnahmen wurde die Graueinfärbung invertiert, um die Sichtbarkeit der Nanofasern zu erhöhen und eine bessere Vergleichbarkeit mit den AFM-Aufnahmen zu gewährleisten. Für die Analyse der Durchmesser der sphärischen Aggregate und der Breite der Nanofasern wurde die Software ImageJ 1.42q (copyright by Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA; <http://rsb.info.nih.gov/ij>) verwendet.

**Rasterkraftmikroskopie, Atomic Force Microscopy (AFM; University of Toronto)**

Die AFM-Aufnahmen wurden an einem erweiterten Multimode Nanoscope IIIa (Digital Instruments, jetzt Veeco, Santa Barbara, CA) im Tapping Mode<sup>TM</sup> erhalten. Die Proben Präparation für die AFM-Proben war vergleichbar mit der für die TEM-Proben. Als Substrat wurde frisch gebrochenes Mica verwendet. Dabei wurde mit Hilfe eines Klebestreifens eine dünne Mica-Schicht abgezogen, so dass eine ebene und saubere Mica-Schicht als Untergrund für die Polymerprobe zur Verfügung stand. Für die Auswertung der AFM-Daten wurde die Software Gwyddion 2.19 (<http://gwyddion.net/>) verwendet. Alle Aufnahmen wurden durch die Subtraktion einer gemittelten Ebene auf ein gleiches Level gebracht und der Minimalwert wurde auf Null gesetzt.

**Röntgen-Kleinwinkelstreuung, Small Angle X-Ray Scattering (SAXS; Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung, BAM)**

SAXS-Messungen wurden mit einer SAXSess Kamera (Anton Paar, Österreich), die mit einem Labor Röntgenstrahl-Generator (PW3830, PANalytical) verbunden ist, durchgeführt. Der Röntgenstrahl-Generator arbeitete mit einem fein fokussierbaren gläsernen Röntgenstrahlungskanal bei einer Spannung von 40 kV und einer Stromstärke von 50 mA

(CuK $\alpha$ ,  $\lambda = 0.1542$  nm). Die Proben wurden trocken zwischen Polyesterfilmen (Mylar<sup>R</sup>) vermessen. Der Streuvektor  $q$  ist definiert als  $q = 4\pi/\lambda \sin(\theta)$  mit dem Streuwinkel  $\theta$  und der Wellenlänge der Röntgenstrahlung  $\lambda$ . SAXS-Daten wurden in einem  $q$ -Bereich von  $0,04 \text{ nm}^{-1}$  bis  $5,0 \text{ nm}^{-1}$  mit einem CCD Detektor (Anton Paar, Österreich) aufgenommen. Die zweidimensionalen Daten für die Intensität wurden in eindimensionale Daten umgewandelt und mit der Software SAXSQuant (Anton Paar, Österreich) dekonvolviert. Das Fitten der Daten wurde mit Hilfe der Software Igor Pro 6.0.4 (Wavemetrics) und eines TEUBNER-STREY<sup>201, 202</sup>-Modells, wie es in dem Software Irena Package<sup>206</sup> version 2.36 enthalten ist, vorgenommen.

### **Synchrotron-Pulverdiffraktometrie, Synchrotron-Powder-X-ray-Diffraction (SyPXRd, Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung, BAM)**

Die Proben wurden trocken zwischen Klebestreifen an der  $\mu$ Spot Beamline<sup>207</sup> am BESSY-II unter Verwendung einer Wellenlänge von  $1,5406 \text{ \AA}$  vermessen. Silicium wurde als externer Standard verwendet und die zweidimensionalen Daten wurden mit Hilfe der Software Fit2D<sup>208</sup> konvertiert.

## **12.3 Synthesen**

### **12.3.1 Monomersynthese**

Synthese von  $\gamma$ -Benzyl-L-glutamat-N-carboxyanhydrid (BLG-NCA)

BLG-NCA wurde nach vier verschiedenen Methoden (NCA-I bis NCA-IV) synthetisiert bzw. aufgereinigt. Die Beschreibung zu den Methoden ist in Tabelle 41 zusammengefasst.

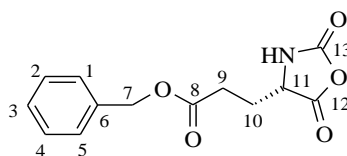
Tabelle 41: Beschreibung der vier verschiedenen BLG-NCA-Herstellungsmethoden.

Methode	Beschreibung
NCA-I	1,4 eq. Phosgen
NCA-II	1,3 eq. Phosgen
NCA-III	1,4-1,5 eq. Phosgen und Zusatz von (+)-Limonen
NCA-IV	1,3-1,4 eq. Phosgen, Aufreinigung mit Acetonitril

Im Folgenden ist die Herstellungsmethode, die in der vorliegenden Arbeit am häufigsten angewendet wurde (NCA-II) exemplarisch beschrieben. Methode NCA-I unterscheidet sich von Methode NCA-II nur durch die Menge an Phosgen und die Variationen von NCA-III und NCA-IV werden im Folgenden kurz beschrieben.

### Synthese von BLG-NCA nach Methode NCA-II (BLG-NCA-15)

In einem 100 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler wurden unter Stickstoff-Atmosphäre und Feuchtigkeitsausschluss zu einer Suspension von 5,0 g (0,021 mol)  $\gamma$ -Benzyl-L-glutamat in 50 mL trockenem THF 14,9 mL Phosgen-Lsg. (~20 wt% in Toluol, 0,027 mol, 1,3 eq.) bei Raumtemperatur gegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend für 1,5 h bei 65 °C gerührt, wobei sich eine klare Lösung bildete. Die Lösung wurde dann noch heiß in ca. 100 mL frisch getrockneten Petrolether (PE) gegeben, 15 min mit Stickstoff gespült und dann über Nacht bei -30 °C unter Stickstoff gelagert. Das Produkt, ein weißer, kristalliner Feststoff, wurde noch kalt abfiltriert, mit ca. 100 mL trockenem PE gewaschen, unter Hochvakuum (HV) getrocknet und unter Vakuum bei -25 °C gelagert.



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 2,11 (m, 1 H, H-10a); 2,25 (m, 1 H, H-10b); 2,58 (t, 2 H,  $^3J = 6,0$  Hz, H-9); 4,38 (m, 1 H, H-11); 5,13 (s, 2 H, H-7); 6,75 (s, 1 H, NH); 7,36 (m, 5 H, Phenyl-Hs).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 26,8 (C-10); 29,7 (C-9); 56,8 (C-11); 67,1 (C-7); 128,3 (C-1 und C-5); 128,5 (C-3); 128,7 (C-2 und C-4); 135,2 (C-6); 152,0 (C-13); 169,4 (C-12); 172,3 (C-8).

**FT-IR** (KBr-Pressling, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3257 (CONH-Valenz), 3089/3065/3042 (Aryl-H-Valenz), 2935/2859 ( $\text{CH}_2$ , aliph. CH-Valenz), 1867/1781 (gesättigtes Fünfring-Anhydrid), 1704 (Fünfring-Lactam), 1448 ( $\text{CH}_2$ , CH-Deformation), 1256/1187/1113 (COC-Valenz), 743 (Aryl-H-Valenz, monosubst. Aromat).

**EA:** N: 5,46 (5,32); C: 59,33 (59,31); H: 5,04 (4,98).

### Synthese in Gegenwart von (+)-Limonen (NCA-III)

Die Synthese ist analog zu der oben beschriebenen Vorgehensweise mit dem Unterschied, dass 6,2 mL (38,2 mmol; 1,3 eq.) von (+)-Limonen vor der Zugabe der Phosgen-Lösung vorgelegt wurden. Bei der Zugabe von (+)-Limonen mussten 1,5 eq. Phosgen verwendet werden, um eine klare Lösung und damit einen vollständigen Umsatz zu erzielen.

### Aufreinigung mit Acetonitril<sup>173</sup> (NCA-IV)

Nach dem Trocknen des BLG-NCAs, das wie oben beschrieben hergestellt wurde, wurde es in 20 mL trockenem Acetonitril gelöst. Von der Lösung wurden kleine unlösliche Bestandteile abfiltriert und das Acetonitril wurde unter Vakuum entfernt. Es resultierte eine gelbliche, viskose Flüssigkeit, die unter HV getrocknet wurde. Anschließend wurde diese erneut in trockenem THF gelöst, in PE auskristallisiert und über Nacht bei -25 °C zur vollständigen Kristallisation gelagert. Dann wurde die BLG-NCA-Kristalle isoliert, mit 100 mL PE gewaschen, unter HV getrocknet und bei -25 °C unter Vakuum gelagert. In Tabelle 42 sind die Ausbeuten, Schmelzpunkte und Methoden der in der vorliegenden Arbeit hergestellten BLG-NCAs zusammengefasst.

Tabelle 42: Ausbeuten, Schmelzpunkte und Methoden verschiedener BLG-NCA-Synthesen.

Nr.	X (wt%)	COCl <sub>2</sub> (eq.)	Methode	Smp. (man.) (°C)
BLG-NCA-1	78	1,4	NCA-I	90
BLG-NCA-2	89	1,4	NCA-I	91
BLG-NCA-3	86	1,4	NCA-I	n.b.
BLG-NCA-4	83	1,4	NCA-I (umkrist.)	88-90
BLG-NCA-5	74	1,3	NCA-II	89,5
BLG-NCA-6	87	1,3	NCA-II	91
BLG-NCA-7	n.b.	1,3	NCA-II	91-91,5
BLG-NCA-8	71	1,3	NCA-II	91-92
BLG-NCA-9	n.b.	1,5	NCA-III	85
BLG-NCA-10	81	1,4	NCA-III	85-91
BLG-NCA-11	83	1,4	NCA-III	85-91
BLG-NCA-12	59	1,3	NCA-IV	89
BLG-NCA-13	39	1,4	NCA-IV	90
BLG-NCA-14	n.b.	1,3	NCA-IV	90-91

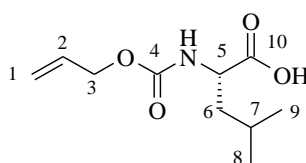
BLG-NCA-15	77	1,3	NCA-II	n.b.
BLG-NCA-16	64	1,3	NCA-II	n.b.
BLG-NCA-17	n.b.	1,3	NCA-II	n.b.
BLG-NCA-18	47	1,3	NCA-II	n.b.
BLG-NCA-19	88	1,3	NCA-II	n.b.
BLG-NCA-20	n.b.	1,3	NCA-II	n.b.

### 12.3.2 Initiatorsynthese

#### Synthese von N $\alpha$ -Allyloxycarbonyl-L-Leucin

In einem 400 mL Becherglas wurden 25,0 g (0,191 mol) L-Leucin in 125 mL dest. Wasser und 50 mL wässrige 4 M (0,201 mol, 1,05 eq.) NaOH-Lsg. unter Rühren aufgelöst. Zu der auf 0 °C abgekühlten Lösung wurden 24,3 mL (0,191 mol, 1,0 eq.) Chlorameisensäureallylester und 50 mL wässrige 4 M (0,201 mol, 1,05 eq.) NaOH-Lsg. abwechselnd in kleinen Portionen hinzugefügt. Dabei ist darauf zu achten, dass der pH-Wert basisch bleibt (ca. pH 9). Nach erfolgter Zugabe wurde für 1 h bei 0 °C weitergerührt. Dann wurde die Lösung mit konz. HCl bis zu einem pH-Wert von 2-3 angesäuert, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Es wurde dreimal mit jeweils 125 mL Diethylether (DE) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und der DE am Rotationsverdampfer entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation bei 0,04-0,05 mbar und einer Kopftemperatur von 180-190 °C gereinigt. Als Produkt wurde eine zähe, farblose Flüssigkeit erhalten.

**Ausbeute:** 36,25 g (0,168 mol), **88 wt%**



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 0,96 (d, 6 H,  $^3\text{J} = 6,3$  Hz, H-8, H-9); 1,57 (m, 1 H, H-7); 1,73 (m, 2 H, H-6); 4,40 (dt, 1 H,  $^3\text{J} = 5,1$  Hz,  $^3\text{J} = 9,3$  Hz, H-5); 4,58 (d, 2 H,  $^3\text{J} = 5,5$  Hz, H-3); 5,22 (dd, 1 H,  $^2\text{J} = 1,3$  Hz,  $^3\text{J} = 11,6$  Hz, H-1); 5,31 (d, 1 H,  $^3\text{J} = 16,1$  Hz, H-1); 5,92 (m, 1 H, H-2); 6,12 (s, 1 H, -NH-); 9,74 (s, 1 H, -COOH).

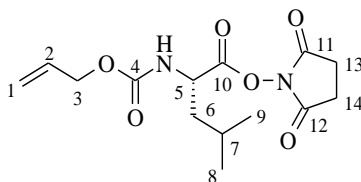
**$^{13}\text{C}$ -NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 21,7 (C-8); 22,8 (C-9); 24,8 (C-7); 41,4 (C-6); 52,3 (C-5); 66,0 (C-3); 117,9 (C-1); 132,5 (C-2); 156,0 (C-4); 178,1 (C-10).

**FT-IR** (Film auf KBr, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3326 (N-H-Valenzschw.), 2960 (C-H-Valenzschw., aliphatisch), 1715 (C=O Valenzschw., Ester), 1650 (C=O Valenzschw., Amid I), 1532 (C=O Valenzschw., Amid II), 1231 (C-O Valenzschw., Ester), 1050 (C-O Schw.), 994 (C-H *out of plane*-Deformationsschw.).

### Synthese von $\text{N}_\alpha$ -Allyloxycarbonyl-L-Leucin-N-hydroxysuccinimidester

In einem Rundkolben wurden 36,1 g (0,168 mol)  $\text{N}_\alpha$ -Allyloxycarbonyl-L-Leucin in 50 ml THF gelöst und 19,3 g (0,168 mol, 1,0 eq.) N-Hydroxysuccinimid hinzugefügt. Zu der auf 0 °C abgekühlten Reaktionsmischung wurde eine Lösung von Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) in 30 ml trockenem THF (34,7 g DCC, 0,168 mol, 1,0 eq.) über einen Tropftrichter hinzu getropft. Danach wurde die Reaktionsmischung für ca. 2,5 h im auftauenden Eisbad gerührt und über Nacht bei 5 °C gelagert. Der weiße, voluminöse Niederschlag wurde abfiltriert und mit THF gewaschen. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt, die erhaltene ölige Flüssigkeit mit Ethylacetat aufgenommen, mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg., dest. Wasser und NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Produkt im Hochvakuum getrocknet. Je nach Bedingungen kristallisiert das Produkt nach einigen Tagen als weißer Feststoff aus oder verbleibt in einer hochviskosen farblosen Form wie in dem vorliegenden Fall.

**Ausbeute:** 42,47 g (0,136 mmol), **81 wt%**



**$^1\text{H}$ -NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 0,98 (d, 6 H,  $^3\text{J} = 6,3$  Hz, H-8, H-9); 1,61-1,94 (m, 3 H, H-6, H-7); 2,83 (s, 4 H, H-13, H-14); 4,58 (d, 2H,  $^3\text{J} = 5,7$  Hz, H-3); 4,70 (m, 1 H, H-5), 5,21 (dd, 1 H,  $^2\text{J} = 1,3$  Hz,  $^3\text{J} = 10,4$  Hz, H-1); 5,30 (dd, 1 H,  $^2\text{J} = 3,2$  Hz,  $^3\text{J} = 17,2$  Hz, H-1), 5,60 (d, 1 H,  $^3\text{J} = 8,7$  Hz, -NH-), 5,91 (m, 1 H, H-2).

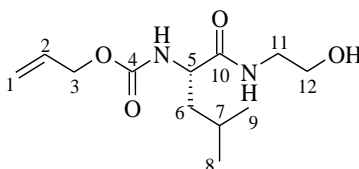
**$^{13}\text{C}$ -NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 21,4 (C-8); 22,5 (C-9); 24,4 (C-7); 25,4 (C-13, C-14); 41,1 (C-6), 50,7 (C-5); 65,8 (C-3); 117,7 (C-1); 132,3 (C-2); 155,4 (C-4); 168,6 (C-11); 168,8 (C-12); 171,0 (C-10).

**FT-IR** (Film auf KBr, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3339 (N-H Streckschw.), 2961 (C-H Valenzschw., aliphatisch), 2873 (C-H Valenzschw., symmetrisch), 1741 (C=O Valenzschw., Ester), 1649 (C=O Valenzschw., Amid I), 1526 (C=O Valenzschw., Amid II), 1368 (N-O Schw., symmetrisch), 1205 (C-O Valenzschw., Ester), 1046 (C-O Schw.).

### Synthese von $\text{N}_\alpha$ -Alloc-L-Leucin-Aminoethanol

Zu einer Lösung von 5,4 g (17,3 mmol)  $\text{N}_\alpha$ -Allyloxycarbonyl-L-Leucin-N-hydroxy-succinimidester in 30 mL trockenem THF wurden unter Stickstoffatmosphäre und Feuchtigkeitsausschluss 1,6 mL (27,0 mmol) 2-Aminoethanol zugegeben. Unter Stickstoffatmosphäre wurde das Reaktionsgemisch mindestens 1 h bei Raumtemperatur gerührt, der entstandene Niederschlag abfiltriert und mit THF gründlich gewaschen. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat aufgenommen. Es wurde mit verdünnter HCl (2 M), einer gesättigten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde im Hochvakuum getrocknet. Nach zwei Tagen Trocknen unter Hochvakuum bildeten sich lange, weiße Kristalle.

**Ausbeute:** 2,30 g (8,9 mmol), **51 wt%**



**$^1\text{H}$ -NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz,  $\delta$  in ppm): 0,94 (m, 6H, H-8, H-9); 1,61 (m, 3H, H-6, H-7); 3,35 (m, 1H, H-11a); 3,47 (m, 1H, H-11b); 3,70 (m, 2H, H-12); 4,18 (m, 1H, H-5); 4,57 (m, 2H, H-3); 5,22 (dd, 1H,  $^2J=3,0$  Hz,  $^3J=10,6$  Hz, H-1a); 5,30 (dd, 1H,  $^2J=3,4$  Hz,  $^3J=17,2$  Hz, H-1b); 5,50 (m, 1H,  $\text{CHC}=\text{ONH}$ ); 5,90 (m, 1H, H-2); 6,87 (br. s, 1H,  $\text{OC}=\text{ONHCH}$ ).



**$^{13}\text{C}$ -NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz,  $\delta$  in ppm): 21,9 (C-8); 22,9 (C-9); 24,7 (C-7); 41,5 (C-6); 42,3 (C-11); 53,7 (C-5); 61,7 (C-12); 66,0 (C-3); 118,0 (C-1); 132,4 (C-2); 156,4 (C-4); 173,4 (C-10).

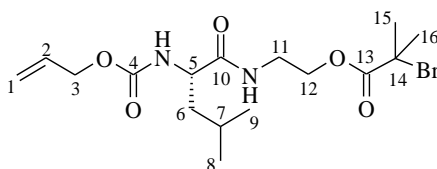
**FT-IR** (KBr-Pressling, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3309 (OH-Valenz), 3094 (olefinische CH-Valenz), 2958 (aliphatische CH-Valenz), 1688 (Allylester C=O), 1646 (C=O, Amid I), 1539 (C=O, Amid II), 1435 (CH-Deformation), 1392 (symmetrische Deformation,  $\text{CH}_3$ ), 1053 (CO-Valenz), 994 und 928 (olefinische CH-*out of plane*-Deformation).

### Synthese von Bromisobuttersäure-( $\text{N}_\alpha$ -Alloc-L-Leucin-Aminoethyl)ester

Unter Stickstoffatmosphäre und Feuchtigkeitsausschluss wurden zu einer Lösung von 2,0 g (7,7 mmol)  $\text{N}_\alpha$ -Allyloxycarbonyl-L-Leucin-Aminoethanol in ca. 10 mL trockenem THF unter Rühren 1,6 mL (11,6 mmol, 1,5 eq.) Triethylamin gegeben. Nach Abkühlen auf 0 °C wurden langsam 1,4 mL (11,6 mmol, 1,5 eq.)  $\alpha$ -Bromisobuttersäurebromid, gelöst in 5 mL trockenem THF, zugegeben. Die Reaktion wurde im auftauenden Eisbad über Nacht gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mit THF gewaschen. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand anschließend in Chloroform aufgenommen, zweimal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, mit dest. Wasser und mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt im Hochvakuum getrocknet. Eine Aufreinigung des Rohproduktes erfolgte säulenchromatographisch (Silicagel 60, Laufmittel: Diethylether/Chloroform 1:1). Nach zwei Tagen Trocknen unter HV wurde das Produkt als weiß-gelbliches Pulver erhalten.

**Ausbeute:** 1,61 g (4,0 mmol, 52 wt%)

**Schmelzpunkt:** 65-66 °C (man.)



**$^1\text{H}$ -NMR** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 0,91 (m („q“), 6H, H-8, H-9); 1,48 (m, 1H, H-7); 1,65 (m, 2H, H-6); 1,92 (s, 6H, H-15, H-16); 3,56 (m, 2H, H-11); 4,13 (m, 1H, H-5); 4,25 (t, 2H,  $3J=5,3$  Hz, H-12); 4,54 (d, 2H,  $^3J=6,0$  Hz, H-3); 5,09 (br. d, 1H,  $^3J=7,6$  Hz,

OC=ONHCH); 5,20 (m, 1H, H-1a); 5,28 (m, 1H, H-1b); 5,88 (m, 1H, H-2); 6,38 (br. t, 1H,  $^3J=5,3$  Hz, C=ONHCH<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 21,9 (C-8); 23,0 (C-9); 24,7 (C-7); 30,6 (C-15, C-16); 38,4 (C-6); 41,3 (C-11); 53,5 (C-5); 56,0 (C-14); 64,4 (C-12); 66,0 (C-3); 118,0 (C-1); 132,5 (C-2); 171,5 (C-4); 172,4 (C-10).

**FT-IR** (Film auf KBr, in cm<sup>-1</sup>): 3328 (NH-Valenz), 2958 (aliphatische CH-Valenz), 1736 (Allylester C=O), 1656 (C=O, Amid I), 1542 (C=O, Amid II), 1389 (symmetrische Deformation, CH<sub>3</sub>), 1044 (CO-Valenz).

**EA:** N: 7,23 (6,88); C: 47,29 (47,18); H: 6,85 (6,70); Br: 19,22 (19,62).

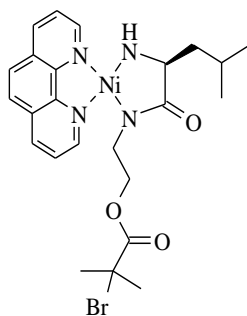
### **Synthese von Phenanthrolin-Nickel(amido-amidat-L-Leucin-bromisobuttersäure-aminoethylester): Ni(phen)-1**

Unter Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluss wurden 496 mg (1,8 mmol) Ni(COD)<sub>2</sub> in ca. 35 mL abs. DMF suspendiert und 329 mg (1,8 mmol, 1 eq.) 1,10-Phenanthrolin in ca. 10 mL abs. DMF gelöst. Das gelöste Phenanthrolin wurde zu der Ni(COD)<sub>2</sub>-Suspension gegeben, die Lösung färbte sich daraufhin sofort schwarz-grünlich. Nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurden 737 mg (1,8 mmol, 1 eq.)  $\alpha$ -Bromisobuttersäure-(N $\alpha$ -Allyloxycarbonyl-L-Leucin-Aminoethyl)ester, gelöst in ca. 10 mL abs. DMF, unter Stickstoff zur Reaktionsmischung gegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, die Lösung färbte sich grün. Dann wurde die Reaktion für 24 h auf 50°C erhitzt. Nach Abkühlen wurden zu der Reaktionsmischung unter Rühren ca. 190 mL abs. Diethylether gegeben, so dass das Produkt feinverteilt ausfiel. Die Reaktionsmischung wurde dann über eine Umkehrfritte in einen Zweihalskolben mit Stickstoffauslass gegeben. Der Rückstand wurde zweimal mit jeweils 10 mL abs. Diethylether und anschließend viermal mit jeweils 10 mL abs. THF gewaschen. Der pulverförmige, grünliche Rückstand wurde unter HV für mindestens 5 Stunden getrocknet und anschließend unter Stickstoff aufbewahrt.

**Ausbeute:** 540 mg (0,965 mmol), **54 wt%**

**Schmp.:** > 250 °C (Zers.)

**EA:** N: 8,78 (9,97); C: 43,93 (51,28); H: 4,30 (5,56); Br: 15,45 (14,21).



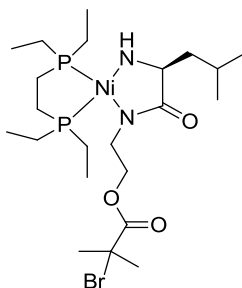
**FT-IR** (KBr-Pressling, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3397 (NH-Valenz), 3053 (Aryl-H-Valenz), 2957 (aliphatische CH-Valenz), 1720 (C=O, Ester), 1655 (C=O-Valenz, Amid I), 1517 (C=O-Valenz, Amid II), 1426 ( $\text{CH}_2$ , CH-Deformation), 778 (*out of plane* Schwingung, substituierter Aromat).

**Synthese von Bis-(diethylphosphinoethan)-Nickel(amido-amidat-L-Leucin-bromisobuttersäureaminoethylester): Ni(depe)-1**

Die Synthese wurde analog zu der Synthese von Ni(phen) durchgeführt. 1,10-Phenanthrolin wurde durch Bis-(diethylphosphinoethan) (depe) ersetzt und als Lösungsmittel wurde abs. THF verwendet. Für das Ausfällen und das Waschen des braunorange farbenen Pulvers wurde abs. PE verwendet. Das Produkt wurde unter HV getrocknet und unter Stickstoff aufbewahrt.

**Ausbeute:** 538 mg (0,918 mmol), **51 wt%**

**EA:** N: 4.79 (4.76); C: 41.93 (44.92); H: 7.19 (8.05); Br: 12.38 (13.58).



**FT-IR** (KBr-Pressling, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3293 (NH-Valenzschw.), 2960 (CH-Valenzschw.), 1722 (C=O, Ester), 1625 (C=O Valenzschw., Amid I), 1583 (C=O, Amidat).

In Tabelle 43 sind die Ausbeuten und Ergebnisse der Elementaranalyse für die Ni-Initiatoren Ni(phen) und Ni(depe) zusammengefasst.

Tabelle 43: Ausbeute und Ergebnisse der Elementaranalyse für die Nickel-Initiatoren Ni(phen) und Ni(depe).

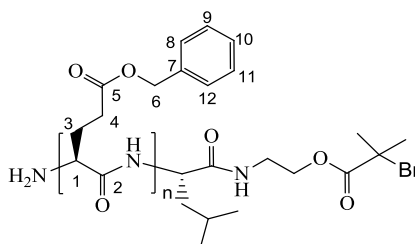
Ni-Initiator	Ausbeute (wt%)	C [%]	H [%]	N [%]	Br [%]
<i>Ni(phen) th.</i>		51.46	5.22	10.00	14.27
Ni(phen)-1	54	43,93	4,30	8,78	15,45
Ni(phen)-2	60	43.95	3.96	8.38	15.42
Ni(phen)-3	n.b. (umkrist.)	43.84	3.98	8.63	16.48
Ni(phen)-4	61	44,30	4,12	9,00	14,74
<i>Ni(depe) th.</i>		44.92	4.76	8.05	13.58
Ni(depe)-1	51	41.93	4.79	7.19	12.38

### 12.3.3 PBLG-Synthese

#### Synthese des PBLG-Makroinitiators

Exemplarisch ist hier die Synthese eines PBLG-Makroinitiators (PBLG-12) beschrieben. Die Ergebnisse dieser und der weiteren Synthesen unter Verwendung von Ni(phen) oder Ni(depe) sind in Tabelle 44 zusammengestellt.

Unter Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluss wurde 13,5 mg (0,024 mmol) Ni(phen)-3 in 5 mL abs. DMF gelöst. In einem separaten Schlenk-Kolben wurde 2,02 g (7,7 mmol, [M]/[I] = 321) BLG-NCA-1 in 8,0 mL abs. DMF gelöst. Der gelöste Initiator wurde anschließend unter Stickstoff zum gelösten Monomer gegeben. Es wurde 16 h bei Raumtemperatur unter Stickstoffatmosphäre gerührt. Das Polymer wurde anschließend in eiskaltem Methanol (4mM HCl) ausgefällt, isoliert, getrocknet und zweimal in eisgekühltem Methanol aus THF umgefällt.



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3 + \text{TFA}$ ; 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 2,19 (m, 2H, H-3); 2,47 (m, 2H, H-4); 3,85 (m, 1H, H-1); 4,93 (s, 2H, H-6); 7,12 (s, 5H, H-8 - H-12); 8,18 (s, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3 + \text{TFA}$ , 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 27,0 (C-3); 30,0 (C-4); 53,2 (C-1), 68,3 (C-6); 128,3 (C-9 – C-11); 128,7 (C-18 u. C-12); 134,4 (C-7); 173,1 (C-5); 175,4 (C-2).

**FT-IR** (KBr-Pressling, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3302 (NH-Valenz), 3034 (Aryl-H-Valenz), 2957 (aliphatische CH-Valenz), 1736 (C=O, Ester), 1655 (C=O-Valenz, Amid I), 1545 (C=O-Valenz, Amid II), 1453 ( $\text{CH}_2$ , CH-Deformation), 1165 (C-C Dehnung), 739 u. 697 (sek. Amid, *out of plane* NH-Deformation), 778 (out of plane Schwingung, substituierter Aromat).

Tabelle 44: Ergebnisse der Ni(phen)- und Ni(depe)-initiierten BLG-NCA-Polymerisationen für 16 h/24 h bei RT.

Nr.	Initiator	$M_{n, \text{th.}}$ (g/mol)	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol)	PD	Umsatz (wt%)
PBLG-1	Ni(phen)	10 000	50 000	1,48	67
PBLG-2	Ni(phen)	15 000	86 000	1,34	67
PBLG-3	Ni(phen)	12 000	38 000	1,47	48
PBLG-4	Ni(phen)	14 000	30 000	1,34	43
PBLG-5	Ni(phen)	27 000	56 000	1,42	49
PBLG-6	Ni(phen)	39 000	44 000	1,45	59
PBLG-7	Ni(phen)	53 000	73 000	1,52	62
PBLG-8	Ni(phen)	56 000	52 000	1,40	57
PBLG-9	Ni(phen)	28 000	27 000	1,40	32
PBLG-10	Ni(phen)	56 000	79 000	1,29	65
PBLG-11	Ni(phen)	29 000	26 000	1,15	32
PBLG-12	Ni(phen)	34 000	40 000	1,40	49
PBLG-13	Ni(phen)	48 000	50 000	1,52	58
PBLG-14	Ni(depe)	32 000	4500	1,08	23
PBLG-15	Ni(depe)	16 000	5000	1,11	23

PBLG-16	Ni(depe)	41 000	6500	1,13	39
PBLG-17	Ni(depe)	20 000	6500	1,08	28
PBLG-18	Ni(depe)	38 000	12 000	1,14	44
PBLG-19	Ni(depe)	27 000	20 000	1,08	62
PBLG-20	Ni(depe)	59 000	61 000	1,17	61
PBLG-21	Ni(phen)	23 000	34 000	1,23	30
PBLG-22	Ni(phen)	58 000	74 000	1,43	70
PBLG-23	Ni(phen)	56 000	87 000	1,32	71
PBLG-24	Ni(phen)	62 000	97 000	1,55	57
PBLG-25	Ni(phen)	56 000	79 000	1,37	66
PBLG-26	Ni(phen)	22 000	53 000	1,31	62
PBLG-27	Ni(phen)	37 000	30 000	1,69	71
PBLG-28	Ni(depe)	106 000	64 000	1,25	53
PBLG-29	Ni(phen)	24 000	102 000	1,55	75
PBLG-30	Ni(phen)	26 000	38 000	1,35	64
PBLG-31	Ni(depe)	43 000	61 000	1,30	87
PBLG-32	Ni(phen)	21 000	52 000	1,41	62

### Kinetik der Ni(phen)-initiierten NCA-Polymerisation

Es wurde zunächst ein großer Ansatz vorgelegt. Es hat sich als besser erwiesen, wenn nicht aus dem großen Ansatz Proben entnommen werden, sondern wenn die Reaktionslösung von Anfang an aufgeteilt wird und jede Reaktion dann komplett abgebrochen wird. So wird die gesamte Reaktionslösung durch das Probenziehen nicht durch Luftsauerstoff kontaminiert. Dazu wurden 4,63 g (17,6 mmol) BLG-NCA in 28 mL abs. DMF gelöst. Anschließend wurden 20,3 mg (0,036 mmol) Ni(phen) hinzugefügt. Dieser Ansatz wurde mit zuvor gewogenen Spritzen (ca. 5,6 mL pro Probe, genaues Gewicht der Probe wurde über Rückwaage bestimmt) auf fünf 50 mL Schlenk-Kolben verteilt. Die einzelnen Reaktionen wurden dann nach 2 h, 4 h, 6 h, 8 h und 21 h durch Luftzufuhr und Eiskühlung komplett abgebrochen. Wie bereits beschrieben wurden die PBLG-Proben isoliert, zweimal aus THF umgefällt und mittels GPC analysiert.

In Tabelle 45 sind die Ergebnisse der einzelnen Reaktionen der Kinetikuntersuchung zusammengestellt.

Tabelle 45: Zusammenfassung der Ergebnisse von der Untersuchung der Kinetik der Ni(phen)-initiierten BLG-NCA Polymerisation mittels Gravimetrie.

Nr.	Zeit (h)	Umsatz (wt%)	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol)	$M_{n, \text{th.}}$ (g/mol)	PD
Kin-Ni(phen)-1	2	15	23 000	16 000	1,55
Kin-Ni(phen)-2	4	23	33 000	25 000	1,45
Kin-Ni(phen)-3	6	29	41 000	31 000	1,34
Kin-Ni(phen)-4	8	35	47 000	37 000	1,28
Kin-Ni(phen)-5	21	51	64 000	54 000	1,36

### Kinetik der Ni(depe)-initiierten NCA-Polymerisation

Analog zu der Kinetik mit Ni(phen) wurde zunächst ein großer Ansatz vorgelegt. Dazu wurden 4,8 g (18,2 mol) BLG-NCA in 28 mL DMF gelöst. Anschließend wurden 23,5 mg (0,040 mmol) Ni(depe)-1 hinzugefügt. Dieser Ansatz wurde mit zuvor gewogenen Spritzen (ca. 5,6 mL pro Probe, genaues Gewicht der Probe wurde über Rückwaage bestimmt) auf fünf 50 mL Schlenk-Kolben verteilt. Die einzelnen Reaktionen wurden dann nach 2 h, 4 h, 6 h, 8 h und 24 h durch Luftzufuhr und Eiskühlung komplett abgebrochen. Wie bereits beschrieben wurden die PBLG-Proben isoliert, zweimal aus THF umgefällt und mittels GPC analysiert. In Tabelle 46 sind die Ergebnisse der einzelnen Reaktionen der Kinetikuntersuchung zusammengestellt.

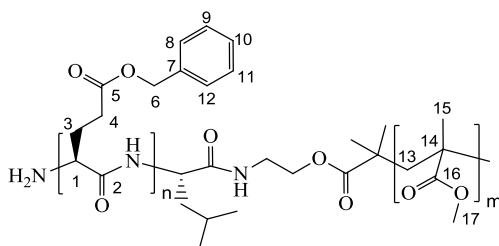
Tabelle 46: Zusammenfassung der Ergebnisse von der Untersuchung der Kinetik der Ni(depe)-initiierten BLG-NCA Polymerisation mittels Gravimetrie.

Nr.	Zeit (h)	Umsatz (wt%)	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol)	$M_{n, \text{th.}}$ (g/mol)	PD
Kin-Ni(depe)-1	2	17	15 000	17 000	1,15
Kin-Ni(depe)-2	4	23	21 000	23 000	1,13
Kin-Ni(depe)-3	6	31	27 000	31 000	1,06
Kin-Ni(depe)-4	8	36	29 000	36 000	1,09
Kin-Ni(depe)-5	24	51	44 000	50 000	1,16

### 12.3.4 Synthese von PBLG-b-PMMA

Im Folgenden wird die Synthese eines PBLG-b-PMMA Blockcopolymers (PBLG-b-PMMA-5) exemplarisch vorgestellt. Die Daten für die weiteren Synthesen können Tabelle 47 entnommen werden.

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden 730 mg (0,018 mmol) des PBLG-Makroinitiators PBLG-12 ( $M_{n, GPC} = 40\,000$  g/mol) in 3,0 mL absolutem DMF für ca. 2 h in einem zweimal unter HV ausgeheizten Schlenk-Kolben gelöst. Dann wurden 4,6 mg (0,032 mmol) CuBr hinzugefügt. Dies löste sich etwas auf und es bildete sich eine bräunlich-gelbe, trübe Lösung. Nach der Zugabe von 4,5  $\mu$ L (0,017 mmol) von HMTETA färbte sich die Reaktionslösung grün und wurde klar. Zum Schluss wurden 2,0 mL (18,7 mmol,  $[M]/[I] = 1022$ ) MMA hinzugefügt und der Schlenk-Kolben wurde in ein auf 80°C temperiertes Ölbad getaucht und für 3 Tage bei dieser Temperatur gerührt. Hier wurden drei Varianten verwendet. 1) Rühren unter einem niedrigen, permanenten Stickstoff-Strom und Entweichen des Überdrucks über den Blasenähler: N<sub>2</sub>-Strom. 2) Anschluss eines stickstoffgefüllten Ballons über den Hahn des Schlenk-Kolbens: N<sub>2</sub>-Reservoirs. 3) Kompletter Verschluss des Schlenk-Kolbens mit Glasstopfen und Abdichten mit Parafilm: ohne N<sub>2</sub>-Strom. In der hier beschriebenen Reaktion wurde die Polymerisation unter Stickstoff-Strom durchgeführt. Die Polymerisation wurde nach 3 Tagen Reaktionszeit durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen. Die Reaktionslösung wurde mit THF verdünnt und zur Abtrennung des Cu-Katalysators über eine Alox-Säule gegeben. Das Filtrat wurde konzentriert, in eisgekühltem Methanol ausgefällt, isoliert und unter Vakuum über Nacht getrocknet. Das Polymer wurde zur Aufreinigung einmal aus THF umgefällt.



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub> + TFA; 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 0,72 (s, racemo-racemo, “3H”, H-15); 0,90 (s, meso-racemo, “3H”, H-15); 1,14 (s, meso-meso, “3H”, H-15); 1,75/1,82 (m, 2H, H-13); 2,16 (m, 2H, H-3); 2,42 (m, 2H, H-4); 3,56 (s, 3H, H-17); 3,87 (m, 1H, H-1); 4,90 (s, 2H, H-6); 7,10 (s, 5H, H-8 - H-12); 8,06 (s, 1 H, NH).



**$^{13}\text{C}$ -NMR** ( $\text{CDCl}_3 + \text{TFA}$ , 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 25,3 (C-3); 30,8 (C-4); 44,8 (C-14); 53,0 (C-17); 56,5 (C-1), 67,6 (C-6); 128,1 (C-9 – C-11); 128,6 (C-18 u. C-12); 134,9 (C-7); 174,5 (C-5); 175,7 (C-2). C-15, C-16 u. C-13 sind nicht detektierbar.

In Tabelle 47 sind die Ansätze für die Synthesen der PBLG-PMMA Blockcopolymere zusammengefasst.

Tabelle 47: Ansätze für die PBLG-makroinitiierten ATRPs von MMA.

Nr.	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol) [PBLG]	PBLG	MMA	CuBr	HMTETA	DMF (mL)	[M]/[I]
PBLG-b- PMMA-1	97 000	724 mg	0,95 mL	2,5 mg	7,9 $\mu\text{L}$	11,3	1187
	(PBLG-24)	$7,5 \cdot 10^{-6}$ mol	$8,9 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,7 \cdot 10^{-5}$ mol	$2,9 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-2	44 000	376 mg	0,6 mL	2,6 mg	9,0 $\mu\text{L}$	3,0	651
	(PBLG-6)	$8,6 \cdot 10^{-6}$ mol	$5,6 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,8 \cdot 10^{-5}$ mol	$3,3 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-3	12 000	557 mg	2,0 mL	13,3 mg	35,0 $\mu\text{L}$	2,0	396
	(PBLG-18)	$4,6 \cdot 10^{-5}$ mol	$18,7 \cdot 10^{-3}$ mol	$9,3 \cdot 10^{-5}$ mol	$12,9 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-4	79 000	583 mg	2,0 mL	5,5 mg	5,0 $\mu\text{L}$	1,5	2527
	(PBLG-10)	$7,4 \cdot 10^{-6}$ mol	$18,7 \cdot 10^{-3}$ mol	$3,8 \cdot 10^{-5}$ mol	$1,8 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-5	40 000	730 mg	2,0 mL	4,6 mg	4,5 $\mu\text{L}$	3,0	1022
	(PBLG-12)	$1,8 \cdot 10^{-5}$ mol	$18,7 \cdot 10^{-3}$ mol	$3,2 \cdot 10^{-5}$ mol	$1,7 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-6	38 000	387 mg	1,4 mL	5,1 mg	10,0 $\mu\text{L}$	3,0	1191
	(PBLG-30)	$1,1 \cdot 10^{-5}$ mol	$13,1 \cdot 10^{-3}$ mol	$3,6 \cdot 10^{-5}$ mol	$3,7 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-7	97 000	833 mg	1,1 mL	2,8 mg	9,1 $\mu\text{L}$	13,1	1163
	(PBLG-24)	$8,6 \cdot 10^{-6}$ mol	$10 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,0 \cdot 10^{-5}$ mol	$3,3 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-8	61 000	531 mg	0,63 mL	3,1 mg	9,0 $\mu\text{L}$	3,0	678
	(PBLG-31)	$8,7 \cdot 10^{-6}$ mol	$5,9 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,2 \cdot 10^{-5}$ mol	$3,3 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-9	97 000	733 mg	0,96 mL	2,5 mg	8,0 $\mu\text{L}$	11,5	1184
	(PBLG-24)	$7,6 \cdot 10^{-6}$ mol	$9,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,7 \cdot 10^{-5}$ mol	$2,9 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-10	64 000	601 mg	1,5 mL	2,4 mg	9,0 $\mu\text{L}$	3,0	1489
	(PBLG-28)	$9,4 \cdot 10^{-6}$ mol	$14,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,7 \cdot 10^{-5}$ mol	$3,3 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b- PMMA-11	61 000	868 mg	1,5 mL	3,4 mg	13,0 $\mu\text{L}$	3,5	1000
	(PBLG-20)	$1,4 \cdot 10^{-5}$ mol	$14,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,4 \cdot 10^{-5}$ mol	$4,7 \cdot 10^{-5}$ mol		

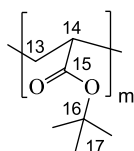
### 12.3.5 Synthese von PtBA

#### Synthese von PtBA-1

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden in einem zweimal unter HV ausgeheizten Schlenk-Kolben 10,5 mg (0,073 mmol) CuBr vorgelegt und über ein Septum 1,5 mL abs. DMF hinzugefügt. Dabei trat eine rötliche Gelbfärbung des DMFs ein. Nach dem Hinzufügen von 10,7 µl (0,051 mmol) färbte sich die Lösung tief grün. Als inertes LM wurden noch 0,5 mL Anisol hinzugefügt. Nach der Zugabe von 1,5 mL (10,2 mmol) tert-Butylacrylat (tBA) wurde die Reaktionsmischung für 20 min mit Stickstoff gespült bevor 7,5 µL (0,051 mmol) des Initiators Brom-isobuttersäureethylester (EtBriB) hinzugefügt wurden. Dann wurde der Reaktionskolben luftdicht verschlossen und in ein auf 80 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und für 6,5 h gerührt. Im Laufe der Reaktion färbte sich die Reaktionsmischung von tief grün nach türkis. Die Reaktion wurde durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen. Die Reaktionslösung wurde mit THF verdünnt und über eine Alox-Säule gegeben. Das Filtrat wurde konzentriert, in einem eisgekühlten Gemisch aus Methanol/Wasser (70:30 vol%) ausgefällt, isoliert und unter Vakuum über Nacht getrocknet. Das Polymer wurde zur Aufreinigung einmal aus THF umgefällt. Die Synthese von PtBA-2 ist analog mit dem Unterschied, dass bei PtBA-2 statt EtBriB Brompropionsäureethylester (EBP) verwendet wurde. In Tabelle 49 sind die Ansätze für die beiden PtBA-Synthesen zusammengefasst.

Tabelle 48: Ansätze für die Synthese von PtBA.

Nr.	Initiator	tBA	CuBr	PMDTA	DMF (mL)	Anisol (mL)	[M]/[I]	Umsatz
PtBA-1	7,5 µL EtBriB	1,5 mL	10,5 mg	10,7 µL	1,5	0,5	200	55 %
	5,1 10 <sup>-5</sup> mol	10,2 10 <sup>-3</sup> mol	7,3 10 <sup>-5</sup> mol	5,1 10 <sup>-5</sup> mol				
PtBA-2	6,6 µL EBP	1,5 mL	9,5 mg	10,7 µL	1,5	0,5	200	65 %
	5,1 10 <sup>-5</sup> mol	10,2 10 <sup>-3</sup> mol	6,6 10 <sup>-5</sup> mol	5,1 10 <sup>-5</sup> mol				



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 1,44 (s, 9H, H-17); 1,81 (m, 2H, H-13); 2,23 (m, 1H, H-14).

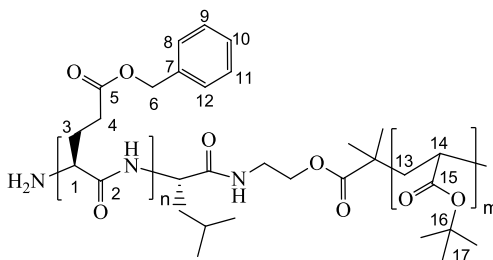
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 28,1 (C-17); 37,4 (C-13) 42,2 (C-14); 80,3 (C-16); 174,2 (C-15).

**FT-IR** (KBr-Pressling, in  $\text{cm}^{-1}$ ): 2929 u. 2873 (aliphatische CH-Valenz); 1723 (ges. Ester, C=O stretching; 1450 (asymmetr. CH-Deformation); 1398 (symmetr. CH-Deformation); 1256 (Gerüst C-C); 1178 (Gerüst C-H); 1142 (symmetr. Stretching C-O-C).

### 12.3.6 Synthese von PBLG-b-PtBA

Im Folgenden wird die Synthese eines PBLG-PtBA Blockcopolymers (PBLG-b-PtBA-4) exemplarisch vorgestellt. Die Daten für die weiteren Synthesen können Tabelle 49 entnommen werden. Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden 380 mg (0,0048 mmol) des PBLG-Makroinitiators PBLG-25 ( $M_{n, \text{GPC}} = 79\,000 \text{ g/mol}$ ) in 2,5 mL absolutem DMF für ca. 3,5 h in einem zweimal unter HV ausgeheizten Schlenk-Kolben gelöst. Dann wurden 4,2 mg (0,029 mmol) CuBr hinzugefügt. Dies löste sich etwas auf und es bildete sich eine bräunlich-gelbe, trübe Lösung. Nach der Zugabe von 7,0  $\mu\text{L}$  (0,034 mmol) von PMDETA färbte sich die Reaktionslösung blau und wurde klar. Zum Schluss wurden 1,0 mL (6,8 mmol,  $[\text{M}]/[\text{I}] = 1417$ ) tert-Butylacrylat hinzugefügt und der Schlenk-Kolben wurde in ein auf 80°C temperiertes Ölbad getaucht und für 3 Tage bei dieser Temperatur gerührt. Hier wurden drei Varianten verwendet. 1) Rühren unter einem niedrigen, permanenten Stickstoff-Strom und Entweichen des Überdrucks über den Blasenähler:  $\text{N}_2$ -Strom. 2) Anschluss eines stickstoffgefüllten Ballons über den Hahn des Schlenk-Kolbens:  $\text{N}_2$ -Reservoirs. 3) Kompletter Verschluss des Schlenk-Kolbens mit Glasstopfen und Abdichten mit Parafilm: ohne  $\text{N}_2$ -Strom. In der hier beschriebenen Reaktion wurde die Polymerisation im verschlossenen Schlenk-Kolben ohne Stickstoff-Strom durchgeführt. Die Polymerisation wurde nach 3 Tagen Reaktionszeit durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen. Die Reaktionslösung wurde mit THF verdünnt und über eine Alox-Säule gegeben. Das Filtrat wurde konzentriert, in einem eiskühlten Gemisch aus Methanol/Wasser (70:30 vol%)

ausgefällt, isoliert und unter Vakuum über Nacht getrocknet. Das Polymer wurde zur Aufreinigung einmal aus THF umgefällt.



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$  in ppm): 1,44 (s, 9H, H-17); 1,83 (m, 2H, H-13); 2,23 (m, 2H, H-3); 2,23 (m, 1H, H-14); 3,74 (m, 1H, H-1); 5,04 (s, 2H, H-6); 7,24 (s, 5H, H-8 - H-12).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$  in ppm): 28,0 (C-3); 28,1 (C-17); 41,9 (C-14); 80,3 (C-16); 128,1 (C-8 u. C-12); 128,5 (C-9 – C-11); 174,0 (C-5); 174,2 (C-15). C-1, C-2, C-4, C-6, C-7 und C-13 konnten aufgrund zu geringer Intensität nicht detektiert werden.

In Tabelle 49 sind die Ansätze für die Synthesen der PBLG-PtBA Blockcopolymere zusammengefasst.

Tabelle 49: Ansätze für die PBLG-makroinitiierten ATRPs von tBA.

Nr.	$M_{n, \text{GPC}}$ (g/mol) [PBLG]	PBLG	tBA	CuBr	PMDETA	DMF (mL)	[M]/[I]
PBLG-b-PtBA-1	56 000	400 mg	1,0 mL	6,3 mg	8,0 $\mu\text{L}$	2,5	958
	(PBLG-5)	$7,1 \cdot 10^{-6}$ mol	$6,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$4,4 \cdot 10^{-5}$ mol	$3,8 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b-PtBA-2	87 000	390 mg	1,0 mL	3,2 mg	4,2 $\mu\text{L}$	2,0	1511
	(PBLG-23)	$4,5 \cdot 10^{-6}$ mol	$6,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,2 \cdot 10^{-5}$ mol	$2,0 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b-PtBA-3	52 000	460 mg	1,0 mL	5,8 mg	10 $\mu\text{L}$	2,5	773
	(PBLG-32)	$8,8 \cdot 10^{-6}$ mol	$6,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$4,0 \cdot 10^{-5}$ mol	$4,8 \cdot 10^{-5}$ mol		
PBLG-b-PtBA-4	79 000	380 mg	1,0 mL	4,2 mg	7,0 $\mu\text{L}$	2,5	1417
	(PBLG-25)	$4,8 \cdot 10^{-6}$ mol	$6,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,9 \cdot 10^{-5}$ mol	$3,4 \cdot 10^{-5}$ mol		

### 12.3.7 Kontrollversuche zur Überprüfung einer Eintopfmethode

#### Einfluss der ATRP-Reagenzien auf die NCA-Polymerisation bei Raumtemperatur

Es wurden drei Kontrollexperimente parallel angesetzt und dann zeitversetzt gestartet. Die Reaktionen wurden jeweils unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss in zweimal unter HV ausgeheizten Schlenk-Kolben durchgeführt. Für PBLG-Test-1 wurden 1,0 g (3,8 mmol) BLG-NCA in 7,0 mL abs. DMF gelöst und 5,0 mg (0,0089 mmol) Ni(phen) hinzugefügt. Die Polymerisation wurde für 24 h bei Raumtemperatur unter Stickstoff-Strom durchgeführt. Bei PBLG-Test-2 wurde analog vorgegangen mit dem Unterschied, dass noch 5,0 mg (0,035 mmol) CuBr hinzugefügt wurden. Ebenso wurde bei PBLG-Test-3 analog verfahren, statt des CuBr wurden hier noch 13,0  $\mu$ L (0,062 mmol) PMDETA hinzugefügt.

Nach jeweils 24 h Reaktionszeit wurden die Polymerisationen jeweils durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen und das Polymer in jeweils 250 ml eisgekühltem MeOH (4 mM HCl) ausgefällt und unter Vakuum über Nacht getrocknet. Zur Aufreinigung wurde das PBLG zweimal aus THF umgefällt. Es wurde ein grünlich-weißes Polymer erhalten. Die Molekulargewichtsmittel und PDs wurden mittels GPC bestimmt. Tabelle 50 fasst die Ansätze der drei Kontrollexperimente zusammen.

Tabelle 50: Ansätze für die Kontrollversuche zur Polymerisation von BLG-NCA für 24 h in DMF ohne weiteren Zusatz und in Gegenwart von CuBr bzw. PMDETA.

Nr.	BLG-NCA	Ni(phen)	CuBr	PMDETA	DMF (mL)	Umsatz
PBLG-Test-1	1,0 g	5,0 mg			7,0	
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$8,9 \cdot 10^{-6}$ mol				
PBLG-Test-2	1,0 g	5,0 mg	5,0 mg		7,0	
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$8,9 \cdot 10^{-6}$ mol	$3,5 \cdot 10^{-5}$ mol			
PBLG-Test-3	1,0 g	5,0 mg		13,0 $\mu$ L	7,0	
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$8,9 \cdot 10^{-6}$ mol		$6,2 \cdot 10^{-5}$ mol		

### Einfluss der ATRP-Reagenzien und erhöhter Temperatur auf die NCA-Polymerisation

Exemplarisch ist hier die Reaktion 1pot-PBLG-2 beschrieben, die beiden anderen Reaktionen wurden analog durchgeführt. Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden in einem zweimal unter HV ausgeheizten Schlenk-Kolben 1,0 g (3,8 mmol) BLG-NCA in 9,0 mL abs. DMF gelöst. Dann wurden nacheinander 9,4 mg (0,017 mmol) Ni(phen), 3,9 mg (0,027 mmol) CuBr und 14,0  $\mu$ L (0,051 mmol) HMTETA hinzugefügt. Die Reaktionslösung ist hellgrün gefärbt. Die Polymerisation wurde für 24 h bei RT unter Stickstoff-Strom durchgeführt. Dann wurde analog zu vorherigen Reaktionen eine definierte Probemenge entnommen, das Polymer isoliert und aufgereinigt und mittels GPC analysiert. Nach der Probenentnahme wurde die Reaktion für drei Tage bei 80 °C unter Stickstoff-Strom weitergeführt. Kurz nach dem Eintauchen der Reaktionsmischung in das auf 80 °C vorgeheizte Ölbad trat eine leichte Gasentwicklung auf. Nach den ersten 16 h bei 80 °C hatte sich die Reaktionsmischung blau-dunkelgrün gefärbt.

Die Polymerisation wurde durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen. Die mit THF verdünnte Reaktionslösung wurde zur Abtrennung des CuBr über eine Aloxssäule gegeben. Das Filtrat wurde unter Vakuum aufkonzentriert, in 400 mL eisgekühltem MeOH (4 mM HCl) ausgefällt und über Nacht unter Vakuum getrocknet. Zur Aufreinigung wurde das PBLG zweimal aus THF umgefällt. Es wurde ein weißes Polymer erhalten. In Tabelle 51 sind die Ansätze für die drei Kontrollexperimente zusammengefasst.

Tabelle 51: Ansätze für die Kontrollversuche zur Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA mit und ohne Zusatz von CuBr/HMTETA: 1) NCA-Polymerisation für 24 h bei RT, 2) Fortsetzung der Reaktion für 3 Tage bei 80 °C.

Nr.	BLG-NCA	Ni(phen)	CuBr	HMTETA	DMF	Umsatz
1pot-PBLG-1	1,0 g	10,0 mg	-	-	7,0 mL	$U_1 = 55 \%$
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,8 \cdot 10^{-5}$ mol				$U_2 = 74 \%$
1pot-PBLG-2	1,0 g	9,4 mg	3,9 mg	14 $\mu$ L	9,0 mL	$U_1 = 75 \%$
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,7 \cdot 10^{-5}$ mol	$2,7 \cdot 10^{-5}$ mol	$5,1 \cdot 10^{-5}$ mol		$U_2 = 82 \%$
1pot-PBLG-3	0,9 g	10,9 mg	6,7 mg	20 $\mu$ L	6,5 mL	$U_1 = 69 \%$
	$3,4 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,9 \cdot 10^{-5}$ mol	$4,7 \cdot 10^{-5}$ mol	$7,4 \cdot 10^{-5}$ mol		$U_2 = 82 \%$

### 12.3.8 Synthese von 1pot-PBLG-b-PMMA

#### Eintopfsynthese mit sequenzieller Zugabe der Monomere

Exemplarisch ist hier die Synthese von 1pot-PBLG-PMMA-1 beschrieben. Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden 1,0 g (3,8 mmol) BLG-NCA und 13,7 mg (0,024 mmol) Ni(phen) getrennt voneinander in insgesamt 7,0 mL abs. DMF in zwei zuvor zweimal unter HV ausgeheizten Schlenk-Kolben vorgelegt. Die NCA-Polymerisation wurde durch Vereinigen der beiden Lösungen gestartet und wurde für 24 h bei RT gerührt. Nach 24 h wurde eine definierte Menge der Reaktionslösung entnommen, um das Molekulargewichtsmittels und die Ausbeute des PBLG-Makroinitiators bestimmen zu können, bevor die ATRP gestartet wurde. Die Probe wurde konzentriert, in eisgekühltem Methanol (4 mM HCl), isoliert, unter Vakuum über Nacht getrocknet und dann der Umsatz bestimmt. Zur Aufreinigung wurde die PBLG-Probe zweimal aus THF umgefällt und dann mittels GPC analysiert. Für die ATRP wurden dann 12,5  $\mu$ L (0,046 mmol) HMTETA, 7,4 mg (0,052 mmol) CuBr und 1,0 mL (9,3 mmol) MMA hinzugefügt und die Reaktionsmischung wurde in ein auf 80 °C temperiertes Ölbad getaucht und für 3 Tage unter Stickstoff-Strom gerührt. Während des Rührens änderte sich die Farbe der Reaktionslösung von grün nach grün-braun. Die Polymerisation wurde durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen. Die Reaktionsmischung wurde mit THF verdünnt und über eine Alox-Säule gegeben. Das Filtrat wurde konzentriert, in eisgekühltem Methanol (4 mM HCl, bei Ausfällen in Gegenwart von HCl wurde festgestellt, dass das Polymer dadurch in weißer Form erhalten wurde) ausgefällt, isoliert und unter Vakuum über Nacht getrocknet. Das Polymer wurde zur Aufreinigung einmal aus THF umgefällt.

In Tabelle 52 sind die Ansätze für die Synthese der 1pot-PBLG-PMMA Polymere zusammengefasst. Die Analytikdaten sind analog zu denen von der konventionellen Synthese von PBLG-b-PMMA. PBLG und PMMA lassen sich eindeutig mittels NMR nachweisen.

Tabelle 52: Ansätze für die Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA nach Methode I (sequenzielle Zugabe der Monomere). 1) NCA-Polymerisation für 24 h bei RT, 2) Zugabe von CuBr/HMTETA und MMA, 3) PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA für 3 Tage bei 80 °C.

Nr.	BLG-NCA	Ni(phen)	MMA	CuBr	HMTETA	Anisol	DMF
1pot-PBLG-PMMA-1	1,0 g	13,7 mg	1,0 mL	7,4 mg	12,5 µL	350 µL	7,0 mL
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,4 \cdot 10^{-5}$ mol	$9,3 \cdot 10^{-3}$ mol	$5,2 \cdot 10^{-5}$ mol	$4,6 \cdot 10^{-5}$ mol		
1pot-PBLG-PMMA-2	1,0 g	13,0 mg	1,0 mL	5,7 mg	12,5 µL	250 µL	7,0 mL
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,3 \cdot 10^{-5}$ mol	$9,3 \cdot 10^{-3}$ mol	$4,0 \cdot 10^{-5}$ mol	$4,6 \cdot 10^{-5}$ mol		
1pot-PBLG-PMMA-3	1,05 g	14,1 mg	1,0 mL	7,5 mg	12,5 µL	-	7,0 mL
	$4,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$2,5 \cdot 10^{-5}$ mol	$9,3 \cdot 10^{-3}$ mol	$5,2 \cdot 10^{-5}$ mol	$4,6 \cdot 10^{-5}$ mol		

### Eintopfsynthese mit Zugabe aller Reagenzien zu Beginn der Reaktion

In Tabelle 53 sind die Ansätze der klassischen Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA zusammengefasst. Hier werden alle Reagenzien zu Beginn der Reaktion vorgelegt. Zum Starten der ATRP nach 24 h Reaktionszeit bei RT wird der Reaktionskolben dann einfach in ein auf 80°C vorgeheiztes Ölbad getaucht. Die Durchführung der Reaktion ist ansonsten analog zur Eintopfsynthese mit sequenzieller Zugabe der Monomere. Nach 24 h Reaktionszeit wurde auch eine definierte Probemenge entnommen, um das Molekulargewichtsmittel des PBLG-Makroinitiators bestimmen zu können.

Tabelle 53: Ansätze für die Eintopfsynthese von PBLG-b-PMMA nach Methode II (Zugabe aller Reagenzien zu Beginn der Reaktion). 1) NCA-Polymerisation für 24 h bei RT, 2) PBLG-makroinitiierte ATRP von MMA für 3 Tage bei 80 °C.

Nr.	BLG-NCA	Ni(phen)	MMA	CuBr	HMTETA	Anisol	DMF
1pot-PBLG-PMMA-4	0,78 g	10,6 mg	1,5 mL	7,4 mg	20 µL	350 µL	6,0 mL
	$3,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,9 \cdot 10^{-5}$ mol	$14,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$5,2 \cdot 10^{-5}$ mol	$7,4 \cdot 10^{-5}$ mol		
1pot-PBLG-PMMA-5	1,0 g	10,5 mg	1,5 mL	6,6 mg	14 µL	250 µL	7,0 mL
	$3,8 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,9 \cdot 10^{-5}$ mol	$14,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$4,6 \cdot 10^{-5}$ mol	$5,1 \cdot 10^{-5}$ mol		



### 12.3.9 Kontrollexperimente zur Ni(phen)-initiierten Polymerisation von MMA

Exemplarisch ist hier die Reaktion PMMA-1 beschrieben, die anderen Reaktionen wurden analog durchgeführt. Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden in einem zweimal unter HV ausheizten Schlenk-Kolben 10,0 mg (0,018 mmol) Ni(phen) in 2,0 mL abs. DMF gelöst. Anschließend wurde 1,5 mL (14,0 mmol) MMA hinzugefügt. Die Reaktion wurde durch Tauchen in ein auf 100 °C vorgeheiztes Ölbad gestartet und es wurde für 22 h gerührt. Nach der Reaktionszeit war das Reaktionsgemisch so viskos, dass es sich kaum noch rühren ließ. Es wurde mit ca. 15 mL THF verdünnt, das Polymer in MeOH ausgefällt, isoliert und über Nacht unter Vakuum getrocknet. Zur Aufreinigung wurde das PMMA einmal aus THF umgefällt. Es wurde ein weißes Polymer erhalten. Mittels GPC wurde Molekulargewichtsmittel und PD bestimmt. Tabelle 54 fasst die Ansätze für die Kontrollexperimente zur Polymerisation von MMA durch Ni(phen) zusammen.

Tabelle 54: Ansätze für die Polymerisation von MMA in Gegenwart von Ni(phen).

Nr.	MMA	Ni(phen)	DMF	T	Zeit	Umsatz (wt%)
PMMA-1	1,5 mL	10,0 mg	2,0 mL	100 °C	22 h	90
	14,0 $10^{-3}$ mol	1,8 $10^{-5}$ mol				
PMMA-2	1,5 mL	10,8 mg	2,0 mL	80 °C	18 h	35
	14,0 $10^{-3}$ mol	1,9 $10^{-5}$ mol				
PMMA-3	1,5 mL	10,0 mg	2,0 mL	60 °C	22 h	85
	14,0 $10^{-3}$ mol	1,8 $10^{-5}$ mol				
PMMA-4	1,5 mL	6,5 mg	1,0 mL	RT	24 h	0
	14,0 $10^{-3}$ mol	1,2 $10^{-5}$ mol				
PMMA-5	1,5 mL	10,6 mg	4,5 mL	60 °C	22 h	79
	14,0 $10^{-3}$ mol	1,9 $10^{-5}$ mol				
PMMA-6	1,5 mL	9,9 mg	4,5 mL	60 °C	22 h	82
	14,0 $10^{-3}$ mol	1,8 $10^{-5}$ mol				
PMMA-7	1,5 mL	10,0 mg	4,5 mL	60 °C	23 h	79
	14,0 $10^{-3}$ mol	1,8 $10^{-5}$ mol				

### 12.3.10 Ni(phen)-initiierte Eintopfsynthese von PMMA-b-PBLG

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden in einem zweimal unter HV ausgeheizten Schlenk-Kolben 10,6 mg (0,019 mmol) Ni(phen) in 4,5 ml abs. DMF vorgelegt und 1,5 mL (14,0 mmol) MMA hinzugefügt. Die Reaktion wurde für 22 h bei 60 °C gerührt. Dann wurde die Reaktionsmischung auf RT abgekühlt, 1,5 mL (1,67 g) der Lösung als Probe entnommen. Die Polymerisation in der Probe wurde durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen, das Polymer in eisgekühltem Methanol (4 mM HCl) ausgefällt, isoliert und unter Vakuum über Nacht getrocknet. Zur Aufreinigung wurde das Polymer einmal umgefällt. Der Rest der Reaktionslösung wurde mit 1,0 g (3,8 mmol) BLG-NCA, gelöst in 1,5 mL abs. DMF, versetzt und die Polymerisation wurde für weitere 24 h bei Raumtemperatur fortgeführt. Dann wurde die Polymerisation durch Luftzufuhr und Eiskühlung abgebrochen, das Polymer in eisgekühltem Methanol (4 mM HCl) ausgefällt, isoliert und unter Vakuum über Nacht getrocknet. Zur Aufreinigung wurde das Polymer einmal umgefällt.

Tabelle 55: Ansatz für den Test einer inversen Eintopfsynthese. 1) Ni(phen)-initiierte Polymerisation von MMA für 22 h bei 60 °C zur Darstellung eines PMMA-Makroinitiators. 2) Zugabe von BLG-NCA bei RT und weitere Polymerisation für 24 h bei RT.

Nr.	MMA	Ni(phen)	DMF	Zeit	BLG-NCA
1pot-PMMA	1,5 mL	10,6 mg	4,5 mL	$t_1$ : 22 h bei 60°C	-
	$14,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,9 \cdot 10^{-5}$ mol			
1pot-PMMA-b-PBLG	1,5 mL	10,6 mg	1,5 mL	$t_2$ : 24 h bei RT	Zugabe von 1,0 g BLG-NCA ( $3,8 \cdot 10^{-3}$ mol) nach 22 h
	$14,0 \cdot 10^{-3}$ mol	$1,9 \cdot 10^{-5}$ mol			

## 12.4 Herstellung von Aggregaten und Gelen

### 12.4.1 Herstellung von PBLG- und PBLG-b-PMMA/PtBA-Aggregaten

Die Herstellung von Aggregaten wurde für alle Polymere analog durchgeführt. Mit 0,05 wt% wurde eine Konzentration gewählt, die für alle Polymerproben deutlich unterhalb der Mindestgelkonzentration lag. 1,0 mg des Polymers wurde in 2,0 g Toluol für mindestens 30 min. unter starkem Rühren bei 60-70 °C gelöst. Es entstand eine transparente, klare Lösung. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur bildeten sich Aggregate an den Wänden des Gläschens. Für die TEM-Messung wurde ein Tropfen der klaren Lösung verwendet. Aufgrund der Bildung von Aggregaten an den Glaswänden, war die Polymerkonzentration der Lösung noch deutlich geringer als die ursprünglich eingestellten 0,05 wt%, sie konnte aber nicht genau bestimmt werden.

### 12.4.2 Herstellung von PBLG- und PBLG-b-PMMA/PtBA-Gelen

Die Herstellung der Gele wurde auch für alle Polymere analog durchgeführt. Das Polymer wurde entsprechend der Mindestgelkonzentration mit einer Konzentration  $C \geq C_{\text{gel}}$  eingewogen und für mindestens 30 min bei 60-70 °C in 2,0 g Toluol gelöst. Es bildete sich eine klare und viskose Lösung. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur entstand ein selbsttragendes Gel, wobei teilweise eine sehr geringe Menge Lösungsmittel auf dem Gel verblieb.

## 13 Literatur

1. Hest, J. C. M. V. *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews* **2007**, 47, 63-92.
2. Deming, T. J. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2002**, 54, 1145.
3. Wang, X.; Kim, H. J.; Wong, C.; Vepari, C.; Matsumoto, A.; Kaplan, D. L. *Materials Today* **2006**, 9, (12), 44-53.
4. Fasman, G. D., *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation*. Plenum: New York, 1989.
5. Deming, T. J. *Advanced Materials* **1997**, 9, (4), 299-311.
6. Block, H., Poly(y-Benzyl-L-glutamate) and other Glutamic Acid Containing Polymers, Gordon and Breach, New York. In 1983; p 131.
7. Flory, P. J. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences* **1956**, 234, (1196), 73-89.
8. Doty, P.; Bradbury, J. H.; Holtzer, A. M. *Journal of the American Chemical Society* **1956**, 78, (5), 947-954.
9. Elliott, A.; Ambrose, E. J. *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, 9, 246-251.
10. Robinson, C.; Ward, J. C. *Nature* **1957**, 180, (4596), 1183-1184.
11. Yu, S. M.; Conticello, V. P.; Zhang, G.; Kayser, C.; Fournier, M. J.; Mason, T. L.; Tirrell, D. A. *Nature* **1997**, 389, (6647), 167-170.
12. Yang, D. J.; Li, C.; Nikiforow, S.; Gretzer, M. B.; Kuang, L.-R.; Lopez, M. S.; Vargas, K.; Wallace, S. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **1994**, 83, (3), 328-331.
13. Barbosa, M. E. M.; Montembault, V.; Cammas-Marion, S.; Ponchel, G.; Fontaine, L. *Polymer International* **2007**, 56, (3), 317-324.
14. Hua, S.-H.; Li, Y.-Y.; Liu, Y.; Xiao, W.; Li, C.; Huang, F.-W.; Zhang, X.-Z.; Zhuo, R.-X. *Macromolecular Rapid Communications* **2010**, 31, (1), 81-86.
15. Jeong, Y.-I.; Na, H.-S.; Cho, K.-O.; Lee, H.-C.; Nah, J.-W.; Cho, C.-S. *International Journal of Pharmaceutics* **2009**, 365, (1-2), 150-156.
16. Kataoka, K.; Harada, A.; Nagasaki, Y. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2001**, 47, (1), 113-131.
17. Lin, J.; Zhu, J.; Chen, T.; Lin, S.; Cai, C.; Zhang, L.; Zhuang, Y.; Wang, X.-S. *Biomaterials* **2009**, 30, (1), 108-117.
18. Li, S.; Wang, A.; Jiang, W.; Guan, Z. *BMC Cancer* **2007**, 8, (103).
19. Aliferis, T.; Iatrou, H.; Hadjichristidis, N. *Biomacromolecules* **2004**, 5, (5), 1653-1656.
20. Vayaboury, W.; Hervé, O. G.; Deratani, C. A.; Schué, F. *Macromolecular Rapid Communications* **2004**, 25, (13), 1221-1224.
21. Vayaboury, W.; Giani, O.; Cottet, H.; Bonaric, S.; Schué, F. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2008**, 209, (15), 1628-1637.

22. Dimitrov, I.; Schlaad, H. *Chem. Commun.* **2003**, 2944.
23. Knoop, R. J. I.; Habraken, G. J. M.; Gogibus, N.; Steig, S.; Menzel, H.; Koning, C. E.; Heise, A. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2008**, 46, (9), 3068-3077.
24. Lu, H.; Cheng, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, (46), 14114-14115.
25. Lu, H.; Cheng, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, (38), 12562-12563.
26. Curtin, S. A.; Deming, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7427.
27. Deming, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4240.
28. Deming, T. J. *Nature* **1997**, 390, 386.
29. Deming, T. J. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, 38, 3011.
30. Deming, T. J. *Adv. Polym. Sci.* **2006**, 202, 1-18.
31. Deming, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2759.
32. Peng, Y.-L.; Lai, S.-L.; Lin, C.-C. *Macromolecules* **2008**, 41, (10), 3455-3459.
33. Jurjevic, S. Synthese von polypeptidhaltigen Stäbchen-Knäuel-Blockcopolymeren unter Verwendung kontrollierter Polymerisationstechniken. TU Braunschweig, Braunschweig, 2008.
34. Guo, J.; Huang, Y.; Jing, X.; Chen, X. *Polymer* **2009**, 50, (13), 2847-2855.
35. Schlaad, H.; Antonietti, M. *Eur. Phys. J. E* **2003**, 10, 17-23.
36. Nah, J.-W.; Jeong, Y.-I.; Cho, C.-S. *Journal of Applied Polymer Science* **2000**, 75, (9), 1115-1126.
37. Jeong, Y.-I.; Nah, J.-W.; Lee, H.-C.; Kim, S.-H.; Cho, C.-S. *International Journal of Pharmaceutics* **1999**, 188, (1), 49-58.
38. Qiu, S.; Huang, H.; Xiao-Hui; Zhou, D. W.; Dong, C.-M. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2009**, 47, (8), 2009-2023.
39. Floudas, G.; Papadopoulos, P.; Klok, H. A.; Vandermeulen, G. W. M.; Rodriguez-Hernandez, J. *Macromolecules* **2003**, 36, (10), 3673-3683.
40. Klok, H. A.; Langenwalter, J. F.; Lecommandoux, S. *Macromolecules* **2000**, 33, (21), 7819-7826.
41. Dimitrov, I.; Kukula, H.; Cölfen, H.; Schlaad, H. *Macromol. Symp.* **2004**, 215, (1), 383-393.
42. Agut, W.; Taton, D.; Lecommandoux, S. *Macromolecules* **2007**, 40, (16), 5653-5661.
43. Rao, J.; Zhang, Y.; Zhang, J.; Liu, S. *Biomacromolecules* **2008**, 9, (10), 2586-2593.
44. Schatz, C.; Louguet, S.; Le Meins, J.-F.; Lecommandoux, S. *Angewandte Chemie* **2009**, 121, (14), 2610-2613.
45. Matyjaszewski, K.; Xia, J. *Chem. Rev.* **2001**, 101, (9), 2921-2990.
46. Douy, A.; Gallot, B. *Polymer* **1982**, 23, (7), 1039-1044.
47. Losik, M.; Kubowicz, S.; Smarsly, B.; Schlaad, H. *Eur. Phys. J. E* **2004**, 15, 407.
48. Gallot, B. *Progress in Polymer Science* **1996**, 21, (6), 1035-1088.

49. Klok, H.-A.; Lecommandoux, S. *Advanced Materials* **2001**, 13, (16), 1217-1229.
50. Kim, K. T.; Park, C.; Vandermeulen, G. W. M.; Rider, D. A.; Kim, C.; Winnik, M. A.; Manners, I. *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, 44, (48), 7964-7968.
51. Kuo, S.-W.; Lee, H.-F.; Huang, C.-F.; Huang, C.-J.; Chang, F.-C. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2008**, 46, (9), 3108-3119.
52. Kuo, S.-W.; Lee, H.-F.; Huang, W.-J.; Jeong, K.-U.; Chang, F.-C. *Macromolecules* **2009**, 42, (5), 1619-1626.
53. Lin, Y.-C.; Kuo, S.-W. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2011**, 49, (10), 2127-2137.
54. Voet, D.; Voet, J. G., *Biochemistry*. Wiley: New York, 1990.
55. Shukla, P. *Polymer* **1992**, 33, (2), 365-372.
56. Horton, J. C.; Donald, A. M. *Polymer* **1991**, 32, (13), 2418-2427.
57. Poliks, M. D.; Park, Y. W.; Samulski, E. T. *Molecular Crystals and Liquid Crystals* **1987**, 153, 321-345.
58. Papadopoulos, P.; Floudas, G.; Klok, H. A.; Schnell, I.; Pakula, T. *Biomacromolecules* **2004**, 5, (1), 81-91.
59. Quadrioglio, F.; Urry, D. *The Journal of Physical Chemistry* **1967**, 71, (7), 2364-2366.
60. Duke, R. W.; Du Pre, D. B.; Hines, W. A.; Samulski, E. T. *Journal of the American Chemical Society* **1976**, 98, (11), 3094-3101.
61. Onsager, L. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1949**, 51, (4), 627-659.
62. Merrifield, R. B. *Journal of the American Chemical Society* **1963**, 85, (14), 2149-2154.
63. Wünsch, E. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1971**, 10, (11), 786-795.
64. Ghadiri, M. R.; Granja, J. R.; Milligan, R. A.; McRee, D. E.; Khazanovich, N. *Nature* **1993**, 366, (6453), 324-327.
65. Khazanovich, N.; Granja, J. R.; McRee, D. E.; Milligan, R. A.; Ghadiri, M. R. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, 116, (13), 6011-6012.
66. Kricheldorf, H. R., *Alpha-Amino Acid N-carboxyanhydrides and Related Materials*. Springer-Verlag: New York, 1987.
67. Kricheldorf, H. R. *Angewandte Chemie* **2006**, 118, (35), 5884-5917.
68. Kricheldorf, H. R., In *Models of Biopolymers by Ring-Opening Polymerization*, Penczek, S., Ed. Boca Raton, FL, 1990.
69. Leuchs, H. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1906**, 39, (1), 857-861.
70. Staudinger, H. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1920**, 53, (6), 1073-1085.
71. Woodward, R. B.; Schramm, C. H. *Journal of the American Chemical Society* **1947**, 69, (6), 1551-1552.
72. Hanby, W. E.; Waley, S. G.; Watson, J. *Nature* **1948**, 161, 132-132.

73. Berger, A.; Katchalski, E. *Journal of the American Chemical Society* **1951**, 73, (9), 4084-4088.
74. Fuller, W. D.; Verlander, M. S.; Gutman, M. *Biopolymers* **1976**, 15, 1869.
75. Szwarc, M. *Nature* **1956**, 178, 1168-1169.
76. Kricheldorf, H. R.; v. Lossow, C.; Schwarz, G. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2005**, 206, (2), 282-290.
77. Olsen, B. D.; Segalman, R. A. *Materials Science and Engineering: R: Reports* **2008**, 62, (2), 37-66.
78. Förster, S.; Antonietti, M. *Advanced Materials* **1998**, 10, (3), 195-217.
79. Rao, J.; Luo, Z.; Ge, Z.; Liu, H.; Liu, S. *Biomacromolecules* **2007**, 8, (12), 3871-3878.
80. Babin, J.; Taton, D.; Brinkmann, M.; Lecommandoux, S. *Macromolecules* **2008**, 41, (4), 1384-1392.
81. Sun, J.; Chen, X.; Guo, J.; Shi, Q.; Xie, Z.; Jing, X. *Polymer* **2009**, 50, (2), 455-461.
82. Tian, H.; Deng, C.; Lin, H.; Sun, J.; Deng, M.; Chen, X.; Jing, X. *Biomaterials* **2005**, 26, (20), 4209-4217.
83. Deng, M.; Wang, R.; Rong, G.; Sun, J.; Zhang, X.; Chen, X.; Jing, X. *Biomaterials* **2004**, 25, (17), 3553-3558.
84. Kim, M. S.; Dayananda, K.; Choi, E. K.; Park, H. J.; Kim, J. S.; Lee, D. S. *Polymer* **2009**, 50, (10), 2252-2257.
85. Hanski, S.; Houbenov, N.; Ruokolainen, J.; Chondronicola, D.; Iatrou, H.; Hadjichristidis, N.; Ikkala, O. *Biomacromolecules* **2006**, 7, (12), 3379-3384.
86. Brzezinska, K. R.; Deming, T. J. *Macromol. Biosci.* **2004**, 4, 566.
87. Brzezinska, K. R.; Deming, T. J. *Macromolecules* **2001**, 34, (13), 4348-4354.
88. Kros, A.; Jesse, W.; Metselaar, G. A.; Cornelissen, J. J. L. M. *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, 44, (28), 4349-4352.
89. Steig, S.; Cornelius, F.; Witte, P.; Staal, B. B. P.; Koning, C. E.; Heise, A.; Menzel, H. *Chem. Commun.* **2005**, 5420.
90. Steig, S.; Cornelius, F.; Heise, A.; Knoop, R. J. I.; Habraken, G. J. M.; Koning, C. E.; Menzel, H. *Macromolecular Symposia* **2007**, 248, (1), 199-206.
91. Niehoff, A.; Jurjevic, S.; Heise, A.; Menzel, H. *Macromol. Symp.* **2009**, 275-276, (1), 82-89.
92. Stern, M.; Jurjevic, S.; Heise, A.; Menzel, H. *Macromolecular Symposia* **2009**, 275-276, (1), 67-72.
93. Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995**, 28, (5), 1721-1723.
94. Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, (20), 5614-5615.
95. Patten, T. E.; Matyjaszewski, K. *Advanced Materials* **1998**, 10, (12), 901-915.

96. Matyjaszewski, K. *Chemistry – A European Journal* **1999**, 5, (11), 3095-3102.
97. Davis, K. A.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2000**, 33, (11), 4039-4047.
98. Fischer, H. *Macromolecules* **1997**, 30, (19), 5666-5672.
99. Fischer, H. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **1999**, 37, (13), 1885-1901.
100. Rettig, H.; Krause, E.; Börner, H. G. *Macromolecular Rapid Communications* **2004**, 25, (13), 1251-1256.
101. Shipp, D. A.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1999**, 32, (9), 2948-2955.
102. Chen, J.-G.; Logman, M.; Weber, S. G. *Electroanalysis* **1999**, 11, (5), 331-336.
103. Teodorescu, M.; Matyjaszewski, K. *Macromolecular Rapid Communications* **2000**, 21, (4), 190-194.
104. Teodorescu, M.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1999**, 32, (15), 4826-4831.
105. Neugebauer, D.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2003**, 36, (8), 2598-2603.
106. Becker, M. L.; Liu, J.; Wooley, K. L. *Biomacromolecules* **2004**, 6, (1), 220-228.
107. Mei, Y.; Beers, K. L.; Byrd, H. C. M.; VanderHart, D. L.; Washburn, N. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, (11), 3472-3476.
108. Mori, S.; Barth, H. G., *Size Exclusion Chromatography*. Springer: Berlin, 2010.
109. Falkenhagen, J.; Much, H.; Stauff, W.; Muller, A. H. E. *Macromolecules* **2000**, 33, (10), 3687-3693.
110. Falkenhagen, J.; Friedrich, J. F.; Schulz, G.; Krüger, R. P.; Much, H.; Weidner, S. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization* **2000**, 5, (4), 549-562.
111. Pasch, H. *Macromol. Symp.* **2002**, 178, 25-37.
112. Augenstein, M.; Müller, M. A. *Die Makromolekulare Chemie* **1990**, 191, (9), 2151-2172.
113. Müller, M. A.; Augenstein, M.; Dumont, E.; Pennewiß, H. *New Polym. Mater.* **1991**, 2, 315.
114. Suzuki, M.; Hanabusa, K. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 455-463.
115. Lloyd, D. J., The problem of gel structure. In *Colloid Chemistry*, Alexander, J., Ed. Chemical Catalogue Company: New York, 1926; Vol. 1, pp 767-782.
116. Vintiloiu, A.; Leroux, J.-C. *Journal of Controlled Release* **2008**, 125, (3), 179-192.
117. Barbucci, R., *Hydrogels. Biological Properties and Applications*. Springer: Milan, 2009.
118. Hennink, W. E.; van Nostrum, C. F. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2002**, 54, (1), 13-36.
119. Xu, B. *Langmuir* **2009**, 0, (0).
120. Terech, P.; Weiss, R. G. *Chemical Reviews* **1997**, 97, (8), 3133-3160.
121. Robinson, R. C. *Bull. Sch. Med. Univ. Md.* **1955**, 40, 86-89.
122. Najjar, T. A.; Sleeper, H. R.; Calabresi, P. J. *Oral Med.* **1969**, 24, 53-57.
123. Bajaj, A. K.; Gupta, S. C.; Chatterjee, A. K. *International Journal of Dermatology* **1990**, 29, (1), 73-73.



124. Malik, S.; Jana, T.; Nandi, A. K. *Macromolecules* **2000**, 34, (2), 275-282.
125. Tohyama, K.; Miller, W. G. *Nature* **1981**, 289, (5800), 813-814.
126. Russo, P. S.; Magestro, P.; Miller, W. G., Gelation of Poly(gamma-benzyl-L-glutamate). In *Reversible Polymeric Gels and Related Systems*, American Chemical Society: 1987; Vol. 350, pp 152-180.
127. Edwards, S. F.; Evans, K. E. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics* **1982**, 78, (1), 113-121.
128. Ren, S. Z.; Sorensen, C. M. *Physical Review Letters* **1993**, 70, (11), 1727.
129. Miller, W. G.; Wee, E. L. *The Journal of Physical Chemistry* **1971**, 75, (10), 1446-1452.
130. Miller, W. G.; Wu, C. C.; Wee, E. L.; Santee, G. L.; Rai, J. H.; Goebel, K. G. *Pure Appl. Chem.* **1974**, 38, (1-2), 37-58.
131. Miller, W. G.; Kou, L.; Tohyama, K.; Voltaggio, V. *Journal of Polymer Science: Polymer Symposia* **1978**, 65, (1), 91-106.
132. Tadmor, R.; Khalfin, R. L.; Cohen, Y. *Langmuir* **2002**, 18, (19), 7146-7150.
133. Sasaki, S.; Hikata, M.; Shiraki, C.; Uematsu, I. *Polymer Journal* **1982**, 14, (3), 205-213.
134. Sasaki, S.; Tokuma, K.; Uematsu, I. *Polymer Bulletin* **1983**, 10, (11), 539-546.
135. Ginzburg, B.; Siromyatnikova, T.; Frenkel, S. *Polymer Bulletin* **1985**, 13, (2), 139-144.
136. Jackson, C. L.; Shaw, M. T. *Polymer* **1990**, 31, (6), 1070-1084.
137. Tadmor, R.; Dagan, A.; Cohen, Y. *Macromol. Symp.* **1997**, 114, 13-22.
138. Cahn, J. W.; Hilliard, J. E. *The Journal of Chemical Physics* **1958**, 28, (2), 258-267.
139. Frey, M. W.; Cuculo, J. A.; Ciferri, A.; Theil, M. H. **1995**, 35, (2), 287-325.
140. Cahn, J. W. *Trans. Metall. Soc. AIME.* **1968**, 242, 166.
141. Hillard, J. E., American Society for Metals: Ohio, 1970.
142. Aartsen, J. J. v. *Eur. Polym. J.* **1970**, 6, 919-924.
143. Smolders, C.; van Aartsen, J.; Steenbergen, A. *Colloid & Polymer Science* **1971**, 243, (1), 14-20-20.
144. Miller, W. G.; Chakrabarti, S.; Seibel, K. M., *Aggregation, Phase Behavior and the Nature of Networks Formed by Some Rod-like Polymers*. Plenum Press: New York, 1985; p 143.
145. Izumi, Y.; Takezawa, H.; Kikuta, N.; Uemura, S.; Tsutsumi, A. *Macromolecules* **1998**, 31, (2), 430-435.
146. Hill, A.; Donald, A. M. *Polymer* **1988**, 29, (8), 1426-1432.
147. Chakrabarti, S.; Miller, W. G. *Biopolymers* **1984**, 23, (4), 719-734.
148. Uematsu, I.; Uematsu, Y., Polypeptide liquid crystals. In *Liquid Crystal Polymers I*, 1984; pp 37-73.
149. Williams, D. B.; Carter, C. B.; Williams, D. B.; Carter, C. B., The Transmission Electron Microscope. In *Transmission Electron Microscopy*, Springer US: 2009; pp 3-22.

150. Friedrich, H.; Frederik, P. M.; de With, G.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, 49, (43), 7850-7858.
151. Bremer, A.; Henn, C.; Engel, A.; Baumeister, W.; Aebi, U. *Ultramicroscopy* **1992**, 46, (1-4), 85-111.
152. Talmon, Y. *Journal of Colloid and Interface Science* **1983**, 93, (2), 366-382.
153. Frederik, P. M.; Stuart, M. C. A.; Bomans, P. H. H.; Busing, W. M. *J. Microsc.* **1989**, 153, 81-92.
154. Kalko, N.; Bouwstra, J.; Spies, F.; Stuart, M.; Frederik, P. M.; Gregoriadis, G. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* **1998**, 1370, (1), 151-160.
155. van Herikhuyzen, J.; George, S. J.; Vos, M. R. J.; Sommerdijk, N. A. J. M.; Ajayaghosh, A.; Meskers, S. C. J.; Schenning, A. P. H. J. *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, 46, (11), 1825-1828.
156. van Emmerik, P. T.; Smolders, C. A.; Geymayer, W. *European Polymer Journal* **1973**, 9, (4), 309-310, IN1-IN4, 311-314.
157. Gommers, C. J.; Friedrich, H.; de Jongh, P. E.; de Jong, K. P. *Acta Materialia* **2010**, 58, (3), 770-780.
158. Dey, A.; de With, G.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Chemical Society Reviews* **2010**, 39, (2), 397-409.
159. Binnig, G.; Quate, C. F.; Gerber, C. *Physical Review Letters* **1986**, 56, (9), 930.
160. Jalili, N.; Laxminarayana, K. *Mechatronics* **2004**, 14, (8), 907-945.
161. Magonov, S. N.; Reneker, D. H. *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1997**, 27, 175-222.
162. Glatter, O.; Kratky, O., *Small Angle X-Ray Scattering*. Academic Press: London, 1982.
163. Peterlik, H.; Fratzl, P. *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **2006**, 137, (5), 529-543.
164. Emmerling, A.; Petricevic, R.; Beck, A.; Wang, P.; Scheller, H.; Fricke, J. *Journal of Non-Crystalline Solids* **1995**, 185, (3), 240-248.
165. Hüsing, N.; Schubert, U.; Mezei, R.; Fratzl, P.; Riegel, B.; Kiefer, W.; Kohler, D.; Mader, W. *Chemistry of Materials* **1999**, 11, (2), 451-457.
166. Guinier, A.; Fournet, G., *Small-Angle Scattering of X-rays*. Chapman & Hall: London, 1955.
167. Feigin, L. A.; Svergun, D. I., *Structure Analysis by Small-Angle X-ray and Neutron Scattering*. Plenum Press: New York, 1987.
168. Freltoft, T.; Kjems, J. K.; Sinha, S. K. *Physical Review B* **1986**, 33, (1), 269.
169. Porod, G. *Colloid & Polymer Science* **1951**, 124, (2), 83-114.
170. Blout, E. R.; Karlson, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, (5), 941-946.
171. Daly, W. H.; Poche, D. *Tetrahedron Letters* **1988**, 29, (46), 5859-5862.

172. Koga, K.; Sudo, A.; Nishida, H.; Endo, T. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2009**, 47, (15), 3839-3844.
173. Dorman, L. C.; Shiang, W. R.; Meyers, P. A. *Synth. Commun.* **1992**, 22, (22), 3257.
174. Poche, D. S.; Moore, M. J.; Bowles, J. L. *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry* **1999**, 29, (5), 843-854.
175. Smeets, N. M. B.; van der Weide, P. L. J.; Meuldijk, J.; Vekemans, J. A. J. M.; Hulshof, L. A. *Organic Process Research & Development* **2005**, 9, (6), 757-763.
176. Edwards, H. G. M. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy* **1986**, 42, (12), 1401-1404.
177. Matyjaszewski, K.; Davis, T. P., *Handbook of Radical Polymerization*. Wiley-Interscience: Hoboken, New York, 2002.
178. Weingarten, H. *Journal of the American Chemical Society* **1958**, 80, (2), 352-355.
179. Iovu, M. C.; Maithufi, N. G.; Mapolie, S. F. *Polymer International* **2003**, 52, (6), 899-907.
180. Grimaud, T.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1997**, 30, (7), 2216-2218.
181. Gerber, J.; Elias, H.-G. *Die Makromolekulare Chemie* **1968**, 112, (1), 142-159.
182. Stickler, M.; Meyerhoff, G. *Die Makromolekulare Chemie* **1978**, 179, (11), 2729-2745.
183. Satoh, K.; Kamigaito, M. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 5120-5156.
184. Lin, C.-L.; Tung, P.-H.; Chang, F.-C. *Polymer* **2005**, 46, (22), 9304-9313.
185. Evchuk, I.; Musii, R.; Makitra, R.; Pristanskii, R. *Russian Journal of Applied Chemistry* **2005**, 78, (10), 1576-1580-1580.
186. Fasman, G. D.; Lindblow, C.; Bodenheimer, E. *Biochemistry* **1964**, 3, (2), 155-166.
187. Narumi, A.; Fuchise, K.; Kakuchi, R.; Toda, A.; Satoh, T.; Kawaguchi, S.; Sugiyama, K.; Hirao, A.; Kakuchi, T. *Macromolecular Rapid Communications* **2008**, 29, (12-13), 1126-1133.
188. Huang, C.-J.; Chang, F.-C. *Macromolecules* **2008**, 41, (19), 7041-7052.
189. Otmakhova, O. A.; Kuptsov, S. A.; Talroze, R. V.; Patten, T. E. *Macromolecules* **2003**, 36, (9), 3432-3435.
190. Wang, G.; Tong, X.; Zhao, Y. *Macromolecules* **2004**, 37, (24), 8911-8917.
191. Habraken, G. J. M.; Koning, C. E.; Heise, A. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2009**, 47, (24), 6883-6893.
192. Xia, J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1997**, 30, (25), 7697-7700.
193. Ma, Q.; Wooley, K. L. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2000**, 38, (S1), 4805-4820.
194. Granel, C.; Dubois, P.; Jerome, R.; Teyssie, P. *Macromolecules* **1996**, 29, (27), 8576-8582.
195. Cohen, Y. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* **1996**, 34, (1), 57-64.
196. Prystupa, D. A.; Donald, A. M. *Macromolecules* **1993**, 26, (8), 1947-1955.
197. Cohen, Y.; Dagan, A. *Macromolecules* **1995**, 28, (23), 7638-7644.

198. Tipton, D. L.; Russo, P. S. *Macromolecules* **1996**, 29, (23), 7402-7411.
199. Schmidtke, S.; Russo, P.; Nakamatsu, J.; Buyuktanir, E.; Turfan, B.; Temyanko, E.; Negulescu, I. *Macromolecules* **2000**, 33, (12), 4427-4432.
200. Korenaga, T.; Oikawa, H.; Nakanishi, H. *Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics* **1997**, 36, (4), 487 - 501.
201. Teubner, M.; Strey, R. *J. Chem. Phys.* **1987**, 87, (5), 3195-3200.
202. Schubert, K. V.; Strey, R.; Kline, S. R.; Kaler, E. W. *J. Chem. Phys.* **1994**, 101, (6), 5343-5358.
203. Elliott, A., *Poly(R-amino acids): Protein Models for Conformational Studies*. Marcel Dekker: New York, 1967.
204. McKinnon, A. J.; Tobolsky, A. V. *The Journal of Physical Chemistry* **1968**, 72, (4), 1157-1161.
205. Guerin, G.; Ruez, J.; Manners, I.; Winnik, M. A. *Macromolecules* **2005**, 38, (18), 7819-7827.
206. Ilavsky, J.; Jemian, P. R. *J Appl Crystallogr* **2009**, 42, 347-353.
207. Paris, O.; Li, C.; Siegel, S.; Weseloh, G.; Emmerling, F.; Riesemeier, H.; Erko, A.; Fratzl, P. *Journal of Applied Crystallography* **2007**, 40, (s1), s466-s470.
208. Hammersley, A. P.; Svensson, S. O.; Hanfland, M.; Fitch, A. N.; Hausermann, D. *High Pressure Research: An International Journal* **1996**, 14, (4), 235-248.